Machine Translated by Google

Personer, der bruger hjælpemidler, kan muligvis ikke fuldt ud få adgang til oplysningerne i denne fil. For at få hjælp, ring venligst til 800-835-4709 eller 240-402-8010, lokalnummer 1. CBER Consumer Affairs Branch eller send en e-mail til: ocod@fda.hhs.gov og skriv 508 Accommodation og dokumentets titel i emnelinjen i din e-mail.

Machine Translated by Google

HOVEDPUNKTER I ORDINERINGSINFORMATIONEN

Disse hovedpunkter indeholder ikke alle de oplysninger, der er nødvendige for at bruge COMIRNATY sikkert og effektivt. Se den fulde produktinformation for COMIRNATY.

COMIRNATY® (COVID-19-vaccine, mRNA) injicerbar suspension, til intramuskulær brug
Formel 2025-2026

Førstegangsgodkendelse i USA: 2021

-----------------------------SENESTE STORE ÆNDRINGER ----------------------------

Indikationer og brug (1)	8/2025
Dosering og administration, forberedelse til administration (2.1)	8/2025
Dosering og administration, administrationsinformation (2.2)	8/2025
Dosering og administration, vaccinationsplan (2.3)	8/2025
Advarsler og forholdsregler, myokarditis og perikarditis (5.2)	6/2025

--------------------------- INDIKATIONER OG BRUG----------------------------

COMIRNATY er en vaccine indiceret til aktiv immunisering for at forebygge coronavirussygdom 2019 (COVID-19) forårsaget af alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2 (SARS-CoV-2). (1)

COMIRNATY er godkendt til brug hos personer, der er:

- 65 år og derover, eller
- 5 år til 64 år med mindst én underliggende sygdom, der sætter dem i høj risiko for alvorlige udfald af COVID-19. (1)

-----------------------DOSERING OG ADMINISTRATION----------------------

Til intramuskulær brug. (2)

- COMIRNATY administreres som en enkelt dosis på 0,3 ml. (2,2)
- Personer, der tidligere er vaccineret med en COVID-19-vaccine, skal få COMIRNATY mindst 2 måneder efter den sidste dosis COVID-19-vaccine. (2.3)

-------------------- DOSERINGSFORMER OG STYRKER---------------------

COMIRNATY er en injicerbar suspension.

- 5 år til 11 år: en enkelt dosis er 0,3 ml leveret i hætteglas med blå låg og mærket med blå kanter. (3) 12 år og derover: en enkelt dosis er 0,3 ml
- leveret i fyldte sprøjter mærket med grå kanter. (3)

------------------------------ KONTRAINDIKATIONER ------------------------------

Kendt historie med en alvorlig allergisk reaktion (f.eks. anafylaksi) på nogen af komponenterne i COMIRNATY. (4)

----------------------- ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER ----- ...

- Analyser af postmarketingdata fra brugen af autoriserede eller godkendte mRNA COVID-19-vacciner, herunder COMIRNATY, har viste øget risiko for myokarditis og perikarditis, med symptomer typisk i den første uge efter vaccination. Den observerede risiko har været højest hos mænd i alderen 12 år til 24 år. (5.2)
- Synkope (besvimelse) kan forekomme i forbindelse med administration af injicerbare vacciner, herunder COMIRNATY. Der bør være procedurer på plads for at undgå skader forårsaget af besvimelse. (5.3)

------------------------------ BIVIRKNINGER ------------------------------

- Deltagere på 12 år og derover: De hyppigst rapporterede bivirkninger (ÿ10%) efter en dosis COMIRNATY var smerter på injektionsstedet (op til 90,5%), træthed (op til 77,5%), hovedpine (op til 75,5%), kulderystelser (op til 49,2%), muskelsmerter (op til 45,5%), ledsmerter (op til 27,5%), feber (op til 24,3%), hævelse på injektionsstedet (op til 11,8%) og rødme på injektionsstedet (op til 10,4%). (6,1)
- Deltagere i alderen 5 år til 11 år: De hyppigst rapporterede bivirkninger (ÿ5%) efter enhver dosis var smerter på injektionsstedet (op til 83,8%), træthed (op til 51,9%), hovedpine (op til 38,4%), rødme på injektionsstedet (op til 25,9%), hævelse på injektionsstedet (op til 20,0%), muskelsmerter (op til 18,1%), kulderystelser (op til 13,3%), feber (op til 7,8%), og ledsmerter (op til 7,6%). (6,1%).

For at rapportere MISTÆNKEDE BIVIRKNINGER, kontakt Pfizer Inc. på 1-800-438-1985 eller VAERS på 1-800-822-7967 eller http://vaers.hhs.gov.

Se 17 for PATIENTRÅDGIVNINGSINFORMATION og FDA-godkendt patientmærkning.

Revideret: 8/2025

FULDSTÆNDIGE ORDINATIONSINFORMATIONER: INDHOLD*

1 INDIKATIONER OG BRUG
2 DOSERING OG ADMINISTRATION
2.1 Forberedelse til administration
2.2 Administrationsoplysninger
2.3 Vaccinationsplan
3 DOSERINGSFORMER OG STYRKER
4 KONTRAINDIKATIONER
5 ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER
5.1 Håndtering af akutte allergiske reaktioner
5.2 Myokarditis og perikarditis
5.3 Synkope
5.4 Ændret immunkompetence
5.5 Begrænsning af effektivitet
6 BIVIRKNINGER
6.1 Erfaring med kliniske forsøg
6.2 Erfaring efter markedsføring
8 BRUG I SPECIFIKKE POPULATIONER
8.1 Graviditet
8.2 Amning
8.4 Pædiatrisk brug
8.5 Geriatrisk brug
8.6 Immunkompromitterede personer
11 BESKRIVELSE
12 KLINISK FARMAKOLOGI
12.1 Virkningsmekanisme
13 IKKE-KLINISK TOKSIKOLOGI
13.1 Karcinogenese, mutagenese, nedsat fertilitet
14 KLINISKE STUDIER
14.1 Voksne og unge på 12 år og derover
14.2 Børn i alderen 5 år til 11 år
15 REFERENCER
16 LEVERING/OPBEVARING OG HÅNDTERING
17 INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING

* Afsnit eller underafsnit, der er udeladt fra den fulde produktinformation, er ikke anført.

Machine Translated by Google

FULDSTÆNDIGE ORDINATIONSINFORMATIONER

1 INDIKATIONER OG BRUG

COMIRNATY er en vaccine indiceret til aktiv immunisering for at forebygge coronavirussygdom 2019 (COVID-19) forårsaget af alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2 (SARS-CoV-2).

COMIRNATY er godkendt til brug hos personer, der er:

- 65 år og ældre, eller
- 5 år til 64 år med mindst én underliggende sygdom, der sætter dem i høj risiko for alvorlige konsekvenser af COVID-19.

2 DOSERING OG ADMINISTRATION

Til intramuskulær brug.

2.1 Forberedelse til administration

COMIRNATY enkeltdosis præfyldte sprøjter til personer på 65 år og derover samt enkeltpersoner 12 år til 64 år med mindst én underliggende tilstand, der sætter dem i høj risiko for Alvorlige konsekvenser af COVID-19:

- Kontroller, at etiketten på den fyldte sprøjte angiver formel 2025-2026.
- Hvis den fyldte sprøjte har været frosset, skal den kasseres.
- Ryst ikke.
- Fjern spidshætten ved langsomt at dreje hætten mod uret, mens du holder Luer-låsen, og sæt en steril nål på. Brug straks. Hvis COMIRNATY ikke kan bruges med det samme, skal den bruges inden for 4 timer.

COMIRNATY enkeltdosis hætteglas til personer i alderen 5 år til 11 år med mindst én Underliggende tilstand, der sætter dem i høj risiko for alvorlige udfald af COVID-19:

- Kontroller, at etiketten på hætteglasset angiver formel 2025-2026.
- Hvis hætteglasset er frosset, skal det optøs i køleskabet [2ºC til 8ºC (35ºF til 46ºF) i op til 2 timer] eller ved stuetemperatur [op til 25ºC (77ºF) i 30 minutter] *[se Levering/ Opbevaring og håndtering (16)].*
- Bland før brug ved forsigtigt at vende hætteglasset 10 gange. Ryst ikke.
- Træk en enkelt dosis på 0,3 ml op med en steril nål og sprøjte.
- Kassér hætteglasset og eventuel overskydende mængde.

2.2 Administrationsoplysninger

Parenterale lægemidler skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration, når opløsning og beholder tillader det. Vaccinen i den fyldte sprøjte vil være en hvid til off-white suspension, og i hætteglasset vil vaccinen være en klar til let opaliserende suspension. Må ikke administreres, hvis vaccinen er misfarvet eller indeholder partikler.

Administrer 0,3 ml-dosis intramuskulært umiddelbart efter tilberedning. For den fyldte sprøjte administreres hele volumenet for at afgive en enkelt dosis på 0,3 ml.

2.3 Vaccinationsplan

COMIRNATY administreres som en enkelt dosis til personer på 5 år og derover.

Personer, der tidligere er vaccineret med en COVID-19-vaccine, skal administrere dosen af COMIRNATY mindst 2 måneder efter den sidste dosis af COVID-19-vaccinen.

3 DOSERINGSFORMER OG STYRKER

COMIRNATY er en injicerbar suspension.

- For personer i alderen 5 år til 11 år: en enkelt dosis er 0,3 ml leveret i hætteglas med blå låg og mærket med blå kanter.
- For personer på 12 år og derover: en enkelt dosis er 0,3 ml, der leveres i præfyldte sprøjter mærket med grå kanter.

4 KONTRAINDIKATIONER

COMIRNATY må ikke gives til personer med kendt historie med en alvorlig allergisk reaktion (f.eks. anafylaksi) over for nogen af komponenterne i COMIRNATY *[se beskrivelse (11)]* , eller til personer, der har haft en alvorlig allergisk reaktion (f.eks. anafylaksi) efter en tidligere dosis af en Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine.

5 ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

5.1 Håndtering af akutte allergiske reaktioner

Passende medicinsk behandling skal være øjeblikkelig tilgængelig for at håndtere potentielle anafylaktiske reaktioner. efter administration af COMIRNATY.

5.2 Myokarditis og perikarditis

Analyser af postmarketingdata fra brugen af autoriserede eller godkendte mRNA COVID-19-vacciner, herunder COMIRNATY, har vist øget risiko for myokarditis og perikarditis, med symptomer typisk i den første uge efter vaccination. Den observerede risiko har været højest hos mænd i alderen 12 år til 24 år.

Baseret på analyser af data om kommercielle sygeforsikringskrav fra indlagte og ambulante patienter var den estimerede, ujusterede forekomst af myokarditis og/eller perikarditis i perioden 1 til 7 dage efter administration af 2023-2024 Formula of mRNA COVID-19-vacciner cirka 8 tilfælde pr. million doser hos individer i alderen 6 måneder til 64 år og cirka 27 tilfælde pr. million doser hos mænd i alderen 12 til 24 år.

Selvom nogle personer med myokarditis og/eller perikarditis efter administration af mRNA COVID-19-vacciner har krævet intensiv pleje, tyder tilgængelige data på, at personer typisk oplever symptomernes bedring inden for få dage med konservativ behandling.

Opfølgningsinformation om kardiovaskulære resultater hos indlagte patienter, der var blevet diagnosticeret med COVID-19-vaccineassocieret myokarditis, er tilgængelig fra et longitudinelt retrospektivt observationsstudie.
De fleste af disse patienter havde modtaget en primær serie med to doser af en mRNA COVID-19-vaccine før deres diagnose. I dette studie, ved en median opfølgning på cirka 5 måneder efter vaccination, var persistensen af

Machine Translated by Google

Unormale fund ved magnetisk resonansbilleddannelse (CMR), som er en markør for myokardieskade, var almindelige. Den kliniske og prognostiske betydning af disse CMR-fund er ikke kendt1 *[se Bivirkninger (6.2)].*

Der er endnu ikke information tilgængelig om potentielle langsigtede følgevirkninger af myokarditis eller perikarditis efter administration af mRNA COVID-19-vacciner.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) har offentliggjort overvejelser relateret til myokarditis og perikarditis efter vaccination, herunder vaccination af personer med en historie med myokarditis eller perikarditis (https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html).

5.3 Synkope

Synkope (besvimelse) kan forekomme i forbindelse med administration af injicerbare vacciner, herunder COMIRNATY. Der bør være procedurer på plads for at undgå skader forårsaget af besvimelse.

5.4 Ændret immunkompetence

Immunkompromitterede personer, herunder personer, der modtager immunsuppressiv behandling, kan have et nedsat immunrespons på COMIRNATY *[se Anvendelse i specifikke populationer (8.6)].*

5,5 Begrænsning af effektivitet

COMIRNATY beskytter muligvis ikke alle vaccinemodtagere.

6 BIVIRKNINGER

En oversigt over kliniske studier, der bidrager til sikkerhedsvurderingen af COMIRNATY, findes i tabel 1. og tabel 2. Deltagerne i disse kliniske studier modtog en enkelt dosis eller en serie med 2 doser administreret med 3 ugers mellemrum (benævnt en primær serie) og efterfølgende doser benævnt boosterdoser.

Tabel 1: Kliniske studier – Voksne og unge på 12 år og derover

Studere	Aldersgruppe	Vaccinestamme Komposition	Dosering	Antal Deltagere
Primær serie				
Undersøgelse 1 (NCT04380701)	18 til 55 år	Originala	Primær serie	60
Undersøgelse 2 (NCT04368728)	16 år og ældre	Originala	Primær serie	22.026 milliarder
	12 til 15 år	Originala	Primær serie	1.131 milliarder
Boosterdosis				
Studie 4 (NCT04955626)	16 år og ældre	Originala	1. booster	5.081 milliarder
Undersøgelse 2 (NCT04368728)	18 til 55 år	Originala	1. booster	306
Studie 4 (NCT04955626)	12 til 17 år	Originala	1. booster	65
Undersøgelse 2 (NCT04368728)	12 til 15 år	Originala	1. booster	825

Studere	Aldersgruppe		Dosering	Antal Deltagere
Undersøgelse 5 (NCT05472038)	12 år og ældre	**Vaccinestammesammensætning** Original og Omicron BA.4/BA.5c	2. booster	726
Samtidig administration				
Studie 8 (NCT05310084)	18 til 64 år	Originala	2. booster administreret alene eller samtidig med Influenzavaccineret	1.128

Forkortelse: SARS-CoV-2 = svær akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

a. COMIRNATY, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen [Original, 30 mcg nukleosid-modificeret messenger-RNA (modRNA)]. b. Modtog COMIRNATY i placebo-kontrolperioden.

c. Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original) og Omicron-variantlinjerne BA.4 og BA.5 (Omicron BA.4/BA.5), tidligere godkendt som Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine, bivalent (30 mcg modRNA).

d. Influenzavaccine (Afluriaÿ Quadrivalent).

Tabel 2: Kliniske studier – Børn i alderen 5 år til 11 år

	Aldersgruppe	Vaccinestamme Komposition	Dosering	Antal Deltagere
Undersøg primær serie				
Undersøgelse 3 (NCT04816643)	5 til 11 år	Originala	Primær serie	3.109 milliarder
Boosterdosis for børn i alderen 5 til 11 år				
Undersøgelse 3 (NCT04816643)	5 til 11 år	Originala	1. booster	2.408
Studie 6 (NCT05543616)	5 til 11 år	Original og Omicron BA.4/ BA.5c	2. booster	113
Enkelt dosis				
Studie 6 (NCT05543616)	5 til 11 år	Omicron XBB.1.5d	Enkelt dosis	310

Forkortelse: SARS-CoV-2 = svær akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

a. COMIRNATY, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original, 10 mcg modRNA).

b. Modtog COMIRNATY i placebo-kontrolperioden.

c. Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original) og Omicron-variantlinjerne BA.4 og BA.5 (Omicron BA.4/BA.5), tidligere godkendt som Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine, bivalent (10 mcg modRNA).

d. COMIRNATY, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 (10 mcg modRNA).

Deltagere på 12 år og derover: De hyppigst rapporterede bivirkninger (ÿ10%) efter en dosis COMIRNATY var smerter på injektionsstedet (op til 90,5%), træthed (op til 77,5%), hovedpine (op til 75,5%), kulderystelser (op til 49,2%), muskelsmerter (op til 45,5%), ledsmerter (op til 27,5%), feber (op til 24,3%), hævelse på injektionsstedet (op til 11,8%) og rødme på injektionsstedet (op til 10,4%).

Deltagere i alderen 5 år til 11 år: De hyppigst rapporterede bivirkninger (ÿ5%) efter enhver dosis var smerter på injektionsstedet (op til 83,8%), træthed (op til 51,9%), hovedpine (op til 38,4%), rødme på injektionsstedet (op til 25,9%), hævelse på injektionsstedet (op til 20,0%), muskelsmerter (op til 18,1%), kulderystelser (op til 13,3%), feber (op til 7,8%) og ledsmerter (op til 7,6%).

Machine Translated by Google

6.1 Erfaring med kliniske forsøg

Da kliniske forsøg udføres under vidt forskellige forhold, kan bivirkningsrater observeret i kliniske forsøg med en vaccine ikke direkte sammenlignes med rater i kliniske forsøg med en anden vaccine og afspejler muligvis ikke de rater, der observeres i praksis.

Voksne og unge på 12 år og derover

To-dosis-serie (original monovalent) til vaccinenaive personer på 16 år og derover

Sikkerheden ved en primær serie af 2 doser COMIRNATY blev evalueret hos deltagere på 12 år og derover i 2 kliniske studier udført i Tyskland (studie 1), USA, Argentina, Brasilien, Tyrkiet, Sydafrika og Tyskland (studie 2). Studie BNT162-01 (studie 1) var et fase 1/2, 2-delt dosisoptrappingsforsøg, der inkluderede 60 deltagere i alderen 18 til 55 år og 36 deltagere i alderen 56 til 85 år. Studie 2 var et Fase 1/2/3 multicenter, randomiseret, saltvands-, placebokontrolleret, dobbeltblindet (fase 2/3) dosisbestemmende, vaccinekandidatudvælgelses- og effektstudie, der inkluderede cirka 44.000 deltagere på 16 år eller ældre (22.026 COMIRNATY; 22.021 placebo).

Studie 2 omfattede 200 deltagere med bekræftet stabil human immundefektvirus (HIV)-infektion. Bekræftet stabil HIV-infektion blev defineret som en dokumenteret virusmængde <50 kopier/ml og et CD4-tal >200 celler/mm3 inden for 6 måneder før inklusion, og i stabil antiretroviral behandling i mindst 6 måneder. HIV-positive deltagere er inkluderet i sikkerhedspopulationen, men er opsummeret separat i sikkerhedsanalyserne.

I studie 2 blev deltagere på 16 år og derover i reaktogenicitetsundergruppen overvåget ved hjælp af en elektronisk dagbog for registrerede lokale og systemiske reaktioner og brug af febernedsættende medicin efter hver vaccination. Deltagerne blev også overvåget for uopfordrede bivirkninger i hele studiet (fra dosis 1 til 1 måned [alle uopfordrede bivirkninger] eller til 6 måneder [alvorlige bivirkninger] efter den sidste vaccination). Tabel 3 og 6 præsenterer hyppigheden og sværhedsgraden af henholdsvis påviste lokale og systemiske reaktioner inden for 7 dage efter dosis 1 eller dosis 2 af COMIRNATY.

På tidspunktet for analysen af Studie 2 med en dataafskæring den 13. marts 2021 var der 25.651 (58,2%) deltagere (13.031 COMIRNATY; 12.620 placebo) på 16 år og derover, der blev fulgt i ÿ4 måneder efter den anden dosis.

Demografiske karakteristika i studie 2 var generelt ens med hensyn til alder, køn, race og etnicitet blandt deltagerne, der fik COMIRNATY, og dem, der fik placebo. Samlet set var 50,9 % af de samlede deltagere, der fik enten COMIRNATY eller placebo, mænd, 49,1 % kvinder, 79,3 % var i alderen 16 til 64 år, 20,7 % var 65 år og ældre, 82,0 % var hvide, 9,6 % var sorte eller afroamerikanere, 25,9 % var latinamerikanere/latinoer, 4,3 % var asiater, og 1,0 % var amerikanske indianere eller alaska-indfødte.

Lokale og systemiske efterspurgte bivirkninger

Hos deltagere i alderen 16 til 55 år efter at have modtaget dosis 2 var den gennemsnitlige varighed af smerter på injektionsstedet 2,5 dage (interval 1 til 70 dage), for rødme 2,2 dage (interval 1 til 9 dage), og for hævelse 2,1 dage (interval 1 til 8 dage) for deltagere i COMIRNATY-gruppen.

Hos deltagere på 56 år og ældre efter at have modtaget dosis 2 var den gennemsnitlige varighed af smerter på injektionsstedet 2,4 dage (interval 1 til 36 dage), for rødme 3,0 dage (interval 1 til 34 dage), og for hævelse 2,6 dage (interval 1 til 34 dage) for deltagere i COMIRNATY-gruppen.

Machine Translated by Google

Tabel 3: Undersøgelse 2 – Hyppighed og procentdel af deltagere med efterspurgte lokale reaktioner, fordelt på Maksimal sværhedsgrad, inden for 7 dage efter hver dosis – deltagere i alderen 16 til 55 år Alder – Reaktogenicitetsundergruppe af sikkerhedspopulationen*

	KOMMIRNATI† Dosis 1 Na =2899 nb (%)	**Placebo Dosis 1 Na =2908 nb (%)**	**KOMMIRNATI† Dosis 2 Na=2682 nb (%)**	**Placebo Dosis 2 Na =2684 nb (%)**
Rødme				
Enhver (>2,0 cm)	156 (5,4)	28 (1,0)	151 (5,6)	18 (0,7)
Mild	113 (3,9)	19 (0,7)	90 (3,4)	12 (0,4)
Moderat	36 (1,2)	6 (0,2)	50 (1,9)	6 (0,2)
Svær	7 (0,2)	3 (0,1)	11 (0,4)	0
Hævelsec				
Enhver (>2,0 cm)	184 (6,3)	16 (0,6)	183 (6,8)	5 (0,2)
Mild	124 (4,3)	6 (0,2)	110 (4,1)	3 (0,1)
Moderat	54 (1,9)	8 (0,3)	66 (2,5)	2 (0,1)
Svær	6 (0,2)	2 (0,1)	7 (0,3)	0
Smerter på injektionsstedet				
Enhver	2426 (83,7) 414 (14,2) 2101 (78,3) 1464 (50,5) 391 (13,4)			312 (11,6)
Mild	1274 (47,5) 923 (31,8) 20 (0,7) 788 (29,4) 39 (1,3) 3 (0,1) 39			284 (10,6)
Moderat	(1,5)			28 (1,0)
Alvorlig				0

Bemærkninger: Reaktioner blev indsamlet i den elektroniske dagbog (e-dagbog) fra dag 1 til dag 7 efter vaccination.

Der blev ikke rapporteret om lokale reaktioner af grad 4 hos deltagere i alderen 16 til 55 år.

* Randomiserede deltagere i sikkerhedsanalysepopulationen, som modtog mindst 1 dosis af studieinterventionen. Deltagere med Kronisk, stabil HIV-infektion blev udelukket.

† Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

a. N = Antal deltagere, der rapporterede mindst 1 ja- eller nej-svar for den specificerede reaktion efter den specificerede dosis. N for hver reaktion var den samme, derfor blev denne information inkluderet i kolonneoverskriften.

b. n = Antal deltagere med den specificerede reaktion. c. Mild:

>2,0 til ÿ5,0 cm; Moderat: >5,0 til ÿ10,0 cm; Svære: >10,0 cm.

d. Mild: forstyrrer ikke aktiviteten; Moderat: forstyrrer aktiviteten; Alvorlig: forhindrer daglig aktivitet.

Tabel 4: Undersøgelse 2 – Hyppighed og procentdel af deltagere med udsatte systemiske reaktioner, fordelt på Maksimal sværhedsgrad, inden for 7 dage efter hver dosis – deltagere i alderen 16 til 55 år Alder – Reaktogenicitetsundergruppe af sikkerhedspopulationen*

	KOMMIRNATI† Dosis 1 Na=2899 nb (%)	**Placebo Dosis 1 Na=2908 nb (%)**	**KOMMIRNATI† Dosis 2 Na =2682 nb (%)**	**Placebo Dosis 2 Na=2684 nb (%)**
Feber				
ÿ38.0ÿ	119 (4,1)	25 (0,9)	440 (16,4)	11 (0,4)
ÿ38.0ÿ til 38.4ÿ >38.4ÿ	86 (3,0)	16 (0,6)	254 (9,5)	5 (0,2)
til 38.9ÿ >38.9ÿ til	25 (0,9)	5 (0,2)	146 (5,4)	4 (0,1)
40.0ÿ >40.0ÿ	8 (0,3)	4 (0,1) 0	39 (1,5)	2 (0,1)
	0		1 (0,0)	0

Machine Translated by Google

	KOMMIRNATI† Dosis 1 Na=2899 nb (%)	**Placebo Dosis 1 Na=2908 nb (%)**	**KOMMIRNATI† Dosis 2 Na=2682 nb (%)**	**Placebo Dosis 2 Na=2684 nb (%)**
Træthed				
Enhver	1431 (49,4)	960 (33,0)	1649 (61,5)	614 (22,9)
Mild	760 (26,2)	570 (19,6)	558 (20,8)	317 (11,8)
Moderat	630 (21,7)	372 (12,8)	949 (35,4)	283 (10,5)
Alvorlig	41 (1,4)	18 (0,6)	142 (5,3)	14 (0,5)
Hovedpine				
Enhver	1262 (43,5)	975 (33,5)	1448 (54,0)	652 (24,3)
Mild	785 (27,1)	633 (21,8)	699 (26,1)	404 (15,1)
Moderat	444 (15,3)	318 (10,9)	658 (24,5)	230 (8,6)
Alvorlig	33 (1,1)	24 (0,8)	91 (3,4)	18 (0,7)
Chillsc				
Enhver	479 (16,5)	199 (6,8)	1015 (37,8)	114 (4,2)
Mild	338 (11,7)	148 (5,1)	477 (17,8)	89 (3,3)
Moderat	126 (4,3)	49 (1,7)	469 (17,5)	23 (0,9)
Alvorlig	15 (0,5)	2 (0,1)	69 (2,6)	2 (0,1)
Opkastning				
	34 (1,2)	36 (1,2)	58 (2,2)	30 (1,1)
Enhver	29 (1,0)	30 (1,0)	42 (1,6)	20 (0,7)
mild	5 (0,2)	5 (0,2)	12 (0,4)	10 (0,4)
moderat	0	1 (0,0)	4 (0,1)	0
svær diarré				
Enhver 309 (10,7)		323 (11,1)	269 (10,0)	205 (7,6)
Mild 251 (8,7)		264 (9,1)	219 (8,2)	169 (6,3)
Moderat 55 (1,9)		58 (2,0)	44 (1,6)	35 (1,3)
Svær 3 (0,1)		1 (0,0)	6 (0,2)	1 (0,0)
Nye eller forværrede muskelsmerter				
	664 (22,9)	329 (11,3)	1055 (39,3)	237 (8,8)
Enhver mild 353 (12,2)		231 (7,9)	441 (16,4)	150 (5,6)
Moderat 296 (10,2)		96 (3,3)	552 (20,6)	84 (3,1)
Svær 15 (0,5)		2 (0,1)	62 (2,3)	3 (0,1)
Nye eller forværrede ledsmerter				
	342 (11,8)	168 (5,8)	638 (23,8)	147 (5,5)
Enhver	200 (6,9)	112 (3,9)	291 (10,9)	82 (3,1)
mild	137 (4,7)	55 (1,9)	320 (11,9)	61 (2,3)
moderat svær	5 (0,2)	1 (0,0)	27 (1,0)	4 (0,1)
Brug af febernedsættende eller smertestillende medicinf 398 (13,7)	805 (27,8) 1213 (45,2)			320 (11,9)

Bemærkninger: Reaktioner og brug af febernedsættende eller smertestillende medicin blev indsamlet i den elektroniske dagbog (e-dagbog) fra dag 1 til dag 7 efter hver dosis.

Der blev ikke rapporteret om grad 4-udløste systemiske reaktioner hos deltagere i alderen 16 til 55 år.

* Randomiserede deltagere i sikkerhedsanalysepopulationen, som modtog mindst 1 dosis af studieinterventionen. Deltagere med Kronisk, stabil HIV-infektion blev udelukket.

† Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

a. N = Antal deltagere, der rapporterede mindst 1 ja- eller nej-svar for den specificerede reaktion efter den specificerede dosis. N-værdien for hver reaktion eller brug af febernedsættende eller smertestillende medicin var den samme, derfor blev disse oplysninger inkluderet i kolonneoverskriften.

b. n = Antal deltagere med den angivne reaktion.

c. Mild: forstyrrer ikke aktiviteten; Moderat: nogen forstyrrelse af aktiviteten; Svær: forhindrer daglig aktivitet. d. Mild: 1 til 2 gange i løbet af 24 timer; Moderat: >2 gange i løbet af 24 timer; Svær: kræver intravenøs hydrering.

e. Mild: 2 til 3 løse afføringer inden for 24 timer; Moderat: 4 til 5 løse afføringer inden for 24 timer; Svær: 6 eller flere løse afføringer inden for 24 timer.

f. Der blev ikke indsamlet sværhedsgrad for brug af febernedsættende eller smertestillende medicin.

Tabel 5: Undersøgelse 2 – Hyppighed og procentdel af deltagere med efterspurgte lokale reaktioner, fordelt på Maksimal sværhedsgrad, inden for 7 dage efter hver dosis – deltagere 56 år og Ældre – Reaktogenicitetsundergruppe af sikkerhedspopulationen*

	KOMMIRNATI† Dosis 1 Na = 2008 nb (%)	Placebo Dosis 1 Na=1989 nb (%)	KOMMIRNATI† Dosis 2 Na=1860 nb (%)	Placebo Dosis 2 Na=1833 nb (%)
Rødme				
Enhver (>2,0 cm)	106 (5,3)	20 (1,0)	133 (7,2)	14 (0,8)
Mild	71 (3,5)	13 (0,7)	65 (3,5)	10 (0,5)
Moderat	30 (1,5)	5 (0,3)	58 (3,1)	3 (0,2)
Svær	5 (0,2)	2 (0,1)	10 (0,5)	1 (0,1)
Hævelsec				
Enhver (>2,0 cm)	141 (7,0)	23 (1,2)	145 (7,8)	13 (0,7)
Mild	87 (4,3)	11 (0,6)	80 (4,3)	5 (0,3)
Moderat	52 (2,6)	12 (0,6) 0	61 (3,3)	7 (0,4)
Svær	2 (0,1)		4 (0,2)	1 (0,1)
Smerter på injektionsstedet				
Enhver (>2,0 cm)	1408 (70,1)	185 (9,3)	1230 (66,1)	143 (7,8)
Mild	1108 (55,2)	177 (8,9)	873 (46,9)	138 (7,5)
Moderat	296 (14,7)	8 (0,4)	347 (18,7)	5 (0,3)
Svær	4 (0,2)	0	10 (0,5)	0

Bemærkninger: Reaktioner blev indsamlet i den elektroniske dagbog (e-dagbog) fra dag 1 til dag 7 efter vaccination.

Der blev ikke rapporteret om lokale reaktioner af grad 4 hos deltagere på 56 år og derover.

* Randomiserede deltagere i sikkerhedsanalysepopulationen, som modtog mindst 1 dosis af studieinterventionen. Deltagere med Kronisk, stabil HIV-infektion blev udelukket.

† Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

a. N = Antal deltagere, der rapporterede mindst 1 ja- eller nej-svar for den specificerede reaktion efter den specificerede dosis. N for hver reaktion var den samme, derfor blev informationen inkluderet i kolonneoverskriften.

b. n = Antal deltagere med den angivne reaktion.

c. Mild: >2,0 til ÿ5,0 cm; Moderat: >5,0 til ÿ10,0 cm; Svær: >10,0 cm. d. Mild: forstyrrer ikke aktiviteten; Moderat: forstyrrer aktiviteten; Svær: forhindrer daglig aktivitet.

Tabel 6: Undersøgelse 2 – Hyppighed og procentdel af deltagere med udsatte systemiske reaktioner, fordelt på Maksimal sværhedsgrad, inden for 7 dage efter hver dosis – deltagere 56 år og Ældre – Reaktogenicitetsundergruppe af sikkerhedspopulationen*

	KOMMIRNATI† Dosis 1 Na=2008 nb (%)	Placebo Dosis 1 Na=1989 nb (%)	KOMMIRNATI† Dosis 2 Na=1860 nb (%)	Placebo Dosis 2 Na =1833 nb (%)
Feber				
ÿ38.0ÿ	26 (1,3)	8 (0,4)	219 (11,8)	4 (0,2)
ÿ38.0ÿ til 38.4ÿ >38.4ÿ	23 (1,1)	3 (0,2)	158 (8,5)	2 (0,1)
til 38.9ÿ >38.9ÿ til	2 (0,1)	3 (0,2)	54 (2,9)	1 (0,1)
40.0ÿ >40.0ÿ	1 (0,0)	2 (0,1) 0	7 (0,4)	1 (0,1)
	0		0	0

	KOMMIRNATI† Dosis 1 Na=2008 nb (%)	Placebo Dosis 1 Na=1989 nb (%)	KOMMIRNATI† Dosis 2 Na=1860 nb (%)	Placebo Dosis 2 Na=1833 nb (%)
Træthed				
	677 (33,7)	447 (22,5)	949 (51,0)	306 (16,7)
Enhver	415 (20,7)	281 (14,1)	391 (21,0)	183 (10,0)
mild	259 (12,9) 3	163 (8,2)	497 (26,7)	121 (6,6)
moderat	(0,1) 0	3 (0,2)	60 (3,2)	2 (0,1)
svær		0	1 (0,1)	0
grad 4 hovedpine				
	503 (25,0)	363 (18,3)	733 (39,4)	259 (14,1)
Enhver	381 (19,0)	267 (13,4)	464 (24,9)	189 (10,3)
mild moderat	120 (6,0)	93 (4,7)	256 (13,8)	65 (3,5)
svær	2 (0,1)	3 (0,2)	13 (0,7)	5 (0,3)
kulderystelse				
	130 (6,5)	69 (3,5)	435 (23,4)	57 (3,1)
Enhver	102 (5,1)	49 (2,5)	229 (12,3)	45 (2,5)
mild	28 (1,4) 0	19 (1,0)	185 (9,9)	12 (0,7)
moderat		1 (0,1)	21 (1,1)	0
svær opkastning				
	10 (0,5)	9 (0,5)	13 (0,7)	5 (0,3)
Enhver	9 (0,4)	9 (0,5)	10 (0,5)	5 (0,3)
mild	1 (0,0)		1 (0,1)	0
moderat	0	0 0	2 (0,1)	0
svær diarré				
	168 (8,4)	130 (6,5)	152 (8,2)	102 (5,6)
Enhver	137 (6,8)	109 (5,5)	125 (6,7)	76 (4,1)
mild	27 (1,3)	20 (1,0)	25 (1,3)	22 (1,2)
moderat	4 (0,2)	1 (0,1)	2 (0,1)	4 (0,2)
svær ny eller forværret muskelsmerte				
Enhver 274 (13,6)		165 (8,3)	537 (28,9)	99 (5,4)
Mild 183 (9,1)		111 (5,6)	229 (12,3)	65 (3,5)
Moderat 90 (4,5)		51 (2,6)	288 (15,5)	33 (1,8)
Svær 1 (0,0)		3 (0,2)	20 (1,1)	1 (0,1)
Nye eller forværrede ledsmerter				
	175 (8,7)	124 (6,2)	353 (19,0)	72 (3,9)
Enhver	119 (5,9)	78 (3,9)	183 (9,8)	44 (2,4)
mild moderat	53 (2,6)	45 (2,3)	161 (8,7)	27 (1,5)
svær	3 (0,1)	1 (0,1)	9 (0,5)	1 (0,1)
brug af febernedsættende eller smertestillende medicinf 224 (11,3)	[illegible]			170 (9,3)

Bemærkninger: Reaktioner og brug af febernedsættende eller smertestillende medicin blev indsamlet i den elektroniske dagbog (e-dagbog) fra dag 1 til dag 7 efter hver dosis.

Den eneste systemiske reaktion af grad 4, der blev rapporteret hos deltagere på 56 år og derover, var træthed.

* Randomiserede deltagere i sikkerhedsanalysepopulationen, som modtog mindst 1 dosis af studieinterventionen. Deltagere med Kronisk, stabil HIV-infektion blev udelukket.

† Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

a. N = Antal deltagere, der rapporterer mindst 1 ja- eller nej-svar for den specificerede reaktion efter den specificerede dosis. N for hver reaktion eller brug af febernedsættende eller smertestillende medicin var den samme og blev derfor inkluderet i kolonneoverskriften.

Machine Translated by Google

b. n = Antal deltagere med den specificerede reaktion. c. Mild: forstyrrer ikke aktiviteten; Moderat: nogen interferens med aktiviteten; Alvorlig: forhindrer daglig aktivitet; Grad 4-reaktioner blev defineret i den kliniske studieprotokol som besøg på skadestuen eller hospitalsindlæggelse på grund af svær træthed, svær hovedpine, svære kulderystelser, svære muskelsmerter eller svære ledsmerter.

d. Mild: 1 til 2 gange i løbet af 24 timer; Moderat: >2 gange i løbet af 24 timer; Svær: kræver intravenøs hydrering; Grad 4 akut besøg eller indlæggelse på grund af kraftig opkastning.

e. Mild: 2 til 3 tynd afføring inden for 24 timer; Moderat: 4 til 5 tynd afføring inden for 24 timer; Svær: 6 eller flere tynd afføringer inden for 24 timer; Grad 4: skadestue eller hospitalsindlæggelse på grund af svær diarré. f. Der blev ikke indsamlet sværhedsgrad for brug af febernedsættende eller smertestillende medicin.

Hos deltagere med kronisk, stabil HIV-infektion var hyppigheden af anmodede lokale og systemiske bivirkninger tilsvarende eller lavere end dem, der blev observeret for alle deltagere på 16 år og derover.

Uopfordrede bivirkninger

Samlet set var der 11.253 (51,1%) deltagere på 16 år og derover i COMIRNATY-gruppen og 11.316 (51,4%) Deltagerne i placebogruppen havde en opfølgningstid mellem ÿ4 måneder og <6 måneder efter dosis 2 i den blindede placebokontrollerede opfølgningsperiode med yderligere 1.778 (8,1%) og 1.304 (5,9%) med ÿ6 måneders blindet opfølgningstid i henholdsvis COMIRNATY- og placebogrupperne.

I alt 12.006 (54,5%) deltagere, der oprindeligt blev randomiseret til COMIRNATY, havde ÿ6 måneders samlet (blindet og ublindet) opfølgning efter dosis 2.

I en analyse af alle uopfordrede bivirkninger rapporteret efter enhver dosis, indtil 1 måned efter dosis 2, hos deltagere på 16 år og derover (N = 43.847; 21.926 COMIRNATY-gruppe vs. 21.921 placebogruppe), var de bivirkninger, der blev vurderet som bivirkninger, og som ikke allerede var registreret af de oplyste lokale og systemiske reaktioner, kvalme (274 vs. 87), utilpashed (130 vs. 22), lymfadenopati (83 vs. 7), asteni (76 vs. 25), nedsat appetit (39 vs. 9), hyperhidrose (31 vs. 9), sløvhed (25 vs. 6) og nattesved (17 vs. 3).

I analyser af alle uopfordrede bivirkninger i studie 2 fra dosis 1 og frem til deltagernes afblindingsdato havde 58,2 % af studiedeltagerne mindst 4 måneders opfølgning efter dosis 2. Blandt deltagerne i alderen 16 til 55 år, der modtog mindst 1 dosis af studievaccinen, hvoraf 12.995 modtog COMIRNATY og 13.026 modtog placebo, blev uopfordrede bivirkninger rapporteret af 4.396 (33,8 %) deltagere i COMIRNATY-gruppen og 2.136 (16,4 %) deltagere i placebogruppen. I en lignende analyse af deltagere på 56 år og derover, der omfattede 8.931 COMIRNATY-modtagere og 8.895 placebo

modtagere blev uopfordrede bivirkninger rapporteret af 2.551 (28,6%) deltagere i COMIRNATY-gruppen og 1.432 (16,1%) deltagere i placebogruppen. Blandt deltagere med bekræftet stabil HIV-infektion , der omfattede 100 COMIRNATY-modtagere og 100 placebo-modtagere, blev uopfordrede bivirkninger rapporteret af 29 (29%) deltagere i COMIRNATY-gruppen og 15 (15%) deltagere i placebogruppen.
Den højere hyppighed af rapporterede uopfordrede bivirkninger blandt COMIRNATY-modtagere sammenlignet med placebomodtagere blev primært tilskrevet hændelser, der er i overensstemmelse med bivirkninger, der blev anmodet om blandt deltagere i reaktogenicitetsundergruppen (tabel 5 og tabel 6).

I løbet af den placebokontrollerede sikkerhedsopfølgningsperiode blev Bells parese (ansigtslammelse) rapporteret af 4 deltagere i COMIRNATY-gruppen og 2 deltagere i placebogruppen. Ansigtslammelse begyndte på dag 37 efter dosis 1 (deltageren modtog ikke dosis 2) og dag 3, 9 og 48 efter dosis 2. I placebogruppen begyndte ansigtslammelse på dag 32 og dag 102. De aktuelt tilgængelige oplysninger er utilstrækkelige til at fastslå en årsagssammenhæng med vaccinen. I analysen af den blindede, placebokontrollerede opfølgning var der ingen andre bemærkelsesværdige mønstre eller numeriske ubalancer mellem behandlingsgrupperne for specifikke kategorier af ikke-alvorlige bivirkninger (herunder andre neurologiske eller neuroinflammatoriske og trombotiske hændelser), der ville tyde på en årsagssammenhæng med COMIRNATY. I analysen af den ublindede opfølgning var der ingen bemærkelsesværdige mønstre af specifikke kategorier af ikke-alvorlige bivirkninger, der ville tyde på en årsagssammenhæng med COMIRNATY.

Machine Translated by Google

Alvorlige bivirkninger

Deltagere i alderen 16 til 55 år i studie 2, som havde modtaget mindst 1 dosis vaccine eller placebo (COMIRNATY = 12.995; placebo = 13.026), rapporterede alvorlige bivirkninger fra dosis 1 og frem til deltagernes afblindingsdato i den igangværende opfølgning som følger: 103 (0,8%) COMIRNATY-modtagere og 117 (0,9%) placebomodtagere. I en lignende analyse blev der hos deltagere på 56 år og derover (8.931 i COMIRNATY-gruppen og 8.895 placebogruppen), blev alvorlige bivirkninger rapporteret af 165 (1,8%) COMIRNATY-modtagere og 151 (1,7%) placebomodtagere, der modtog mindst 1 dosis COMIRNATY eller placebo, henholdsvis. I disse analyser havde 58,2% af studiedeltagerne mindst 4 måneders opfølgning efter dosis 2. Blandt deltagere med bekræftet stabil HIV-infektion blev alvorlige bivirkninger fra dosis 1 og frem til deltagerens afblindingsdato i den igangværende opfølgning rapporteret af 2 (2%) COMIRNATY-modtagere og 2 (2%) placebomodtagere.

I analysen af blindet, placebokontrolleret opfølgning var der ingen bemærkelsesværdige mønstre mellem behandlingsgrupperne for specifikke kategorier af alvorlige bivirkninger (herunder neurologiske, neuroinflammatoriske og trombotiske hændelser), der tyder på en årsagssammenhæng med COMIRNATY. I analysen af ublindet opfølgning var der ingen bemærkelsesværdige mønstre af specifikke kategorier af alvorlige bivirkninger, der tyder på en årsagssammenhæng med COMIRNATY.

To-dosisserie (original monovalent) hos vaccinenaive unge i alderen 12 til 15 år

Studie 2 var et fase 1/2/3 multicenter, randomiseret, saltvands-, placebokontrolleret, dobbeltblindet (fase 2/3) studie til dosisbestemmelse, udvælgelse af vaccinekandidater og effektstudie. I studie 2 var 2.260 unge (1.131 COMIRNATY; 1.129 placebo) i alderen 12 til 15 år. På tidspunktet for analysen af det igangværende studie 2 med en dataafskæring den 2. september 2021 var der 1.559 (69,0%) unge (786 COMIRNATY og 773 placebo) i alderen 12 til 15 år, der blev fulgt i ÿ4 måneder efter den anden dosis.

Demografiske karakteristika i studie 2 var generelt ens med hensyn til alder, køn, race og etnicitet blandt unge, der fik COMIRNATY, og dem, der fik placebo. Samlet set var 50,1 % af de unge, der fik COMIRNATY, mænd og 49,9 % kvinder, 85,8 % var hvide, 4,6 % var sorte eller afroamerikanere, 11,7 % var latinamerikanere/latinoer, 6,4 % var asiater og 0,4 % var amerikanske indianere/alaska-indfødte.

I studie 2 blev deltagere i alderen 12 til 15 år i reaktogenicitetsgruppen overvåget ved hjælp af en elektronisk dagbog for registrerede lokale og systemiske reaktioner og brug af febernedsættende medicin efter hver vaccination. Deltagerne blev også overvåget for uopfordrede bivirkninger gennem hele studiet (fra dosis 1 til 1 måned [alle uopfordrede bivirkninger] eller til 6 måneder [alvorlige bivirkninger] efter den sidste vaccination). Tabel 7 til 8 viser hyppigheden og sværhedsgraden af henholdsvis registrerede lokale og systemiske reaktioner inden for 7 dage efter dosis 1 eller dosis 2 af COMIRNATY.

Lokale og systemiske efterspurgte bivirkninger

Hos unge i alderen 12 til 15 år efter at have modtaget dosis 2 var den gennemsnitlige varighed af smerter på injektionsstedet 2,5 dage (interval 1 til 11 dage), for rødme 1,8 dage (interval 1 til 5 dage), og for hævelse 1,6 dage (interval 1 til 5 dage) i COMIRNATY-gruppen.

Machine Translated by Google

Tabel 7: Undersøgelse 2 – Hyppighed og procentdel af unge med udsatte lokale reaktioner, fordelt på Maksimal sværhedsgrad, inden for 7 dage efter hver dosis – unge i alderen 12 til 15 år Alder – Sikkerhedspopulation*

	KOMMIRNATI† Dosis 1 Na=1127 nb (%)	Placebo Dosis 1 Na=1127 nb (%)	KOMMIRNATI† Dosis 2 Na=1097 nb (%)	Placebo Dosis 2 Na=1078 nb (%)
Rødme				
Enhver (>2 cm)	65 (5,8)	12 (1,1)	55 (5,0)	10 (0,9)
Mild	44 (3,9)	11 (1,0)	29 (2,6)	8 (0,7)
Moderat	20 (1,8)	1 (0,1)	26 (2,4)	2 (0,2)
Alvorlig	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Hævelse				
Enhver (>2 cm)	78 (6,9)	11 (1,0)	54 (4,9)	6 (0,6)
Mild	55 (4,9)	9 (0,8)	36 (3,3)	4 (0,4)
Moderat	23 (2,0)	2 (0,2)	18 (1,6)	2 (0,2)
Alvorlig	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Smerter på injektionsstedet				
Enhver	971 (86,2)	263 (23,3) 866 (78	,9) 227 (20,1) 466	193 (17,9)
Mild	467 (41,4)	(42,5) 36 (3,2) 393	(35,8) 0 (0,0) 7 (0,6)	164 (15,2)
Moderat	493 (43,7)			29 (2,7)
Alvorlig	11 (1,0)			0 (0,0)

Bemærk: Reaktioner blev indsamlet i den elektroniske dagbog (e-dagbog) fra dag 1 til dag 7 efter vaccination.

* Randomiserede deltagere i sikkerhedsanalysepopulationen, som modtog mindst 1 dosis af studieinterventionen.

† Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

a. N = Antal deltagere, der rapporterede mindst 1 ja- eller nej-respons for den specificerede reaktion efter den specificerede dosis.

b. n = Antal deltagere med den specificerede reaktion. c. Mild:
>2,0 til ÿ5,0 cm; Moderat: >5,0 til ÿ10,0 cm; Svære: >10,0 cm.

d. Mild: forstyrrer ikke aktiviteten; Moderat: forstyrrer aktiviteten; Alvorlig: forhindrer daglig aktivitet.

Tabel 8: Undersøgelse 2 – Hyppighed og procentdel af unge med udsatte systemiske reaktioner, fordelt på Maksimal sværhedsgrad, inden for 7 dage efter hver dosis – unge i alderen 12 til 15 år Alder – Sikkerhedspopulation*

	KOMMIRNATI† Dosis 1 Na=1127 nb (%)	Placebo Dosis 1 Na=1127 nb (%)	KOMMIRNATI† Dosis 2 Na=1097 nb (%)	Placebo Dosis 2 Na=1078 nb (%)
Feber				
ÿ38,0 ÿ	114 (10,1)	12 (1,1)	215 (19,6)	7 (0,6)
ÿ38,0 ÿ til 38,4 ÿ >38,4	74 (6,6)	8 (0,7)	107 (9,8)	5 (0,5)
ÿ til 38,9 ÿ >38,9 ÿ til	29 (2,6)	2 (0,2)	83 (7,6)	1 (0,1)
40,0 ÿ >40,0 ÿ Træthed	10 (0,9)	2 (0,2)	25 (2,3)	1 (0,1)
	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	677 (60,1)	457 (40,6)	726 (66,2)	264 (24,5)
Enhver	278 (24,7)	250 (22,2)	232 (21,1)	133 (12,3)
mild	384 (34,1)	199 (17,7)	468 (42,7)	127 (11,8)
moderat svær	15 (1,3)	8 (0,7)	26 (2,4)	4 (0,4)

	KOMMIRNATI† Dosis 1 Na=1127 nb (%)	Placebo Dosis 1 Na=1127 nb (%)	KOMMIRNATI† Dosis 2 Na=1097 nb (%)	Placebo Dosis 2 Na=1078 nb (%)
Hovedpine				
	623 (55,3)	396 (35,1)	708 (64,5)	264 (24,5)
Enhver	361 (32,0)	256 (22,7)	302 (27,5)	170 (15,8)
mild moderat	251 (22,3)	131 (11,6)	384 (35,0)	93 (8,6)
svær	11 (1,0)	9 (0,8)	22 (2,0)	1 (0,1)
kulderystelse				
	311 (27,6)	109 (9,7)	455 (41,5)	74 (6,9)
Enhver	195 (17,3)	82 (7,3)	221 (20,1)	53 (4,9)
mild	111 (9,8)	25 (2,2)	214 (19,5)	21 (1,9)
moderat	5 (0,4)	2 (0,2)	20 (1,8)	0 (0,0)
svær opkastning				
	31 (2,8)	10 (0,9)	29 (2,6)	12 (1,1)
Enhver	30 (2,7)	8 (0,7)	25 (2,3)	11 (1,0)
mild	0 (0,0)	2 (0,2)	4 (0,4)	1 (0,1)
moderat	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
svær diarré				
	90 (8,0)	82 (7,3)	65 (5,9)	44 (4,1)
Enhver mild 77 (6,8)		72 (6,4)	59 (5,4)	39 (3,6)
Moderat 13 (1,2)		10 (0,9)	6 (0,5)	5 (0,5)
Alvorlig 0 (0,0)		0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Nye eller forværrede muskelsmerter				
Enhver 272 (24,1)		148 (13,1)	355 (32,4)	90 (8,3)
Mild 125 (11,1)		88 (7,8)	152 (13,9)	51 (4,7)
Moderat 145 (12,9)		60 (5,3)	197 (18,0)	37 (3,4)
Svær 2 (0,2)		0 (0,0)	6 (0,5)	2 (0,2)
Nye eller forværrede ledsmerter				
	109 (9,7)	77 (6,8)	173 (15,8)	51 (4,7)
Enhver	66 (5,9)	50 (4,4)	91 (8,3)	30 (2,8)
mild moderat	42 (3,7)	27 (2,4)	78 (7,1)	21 (1,9)
svær	1 (0,1)	0 (0,0)	4 (0,4)	0 (0,0)
brug af febernedsættende eller smertestillende medicin 111 (9,8)	413 (36,6) 557 (50,8)			95 (8,8)

Bemærk: Hændelser og brug af febernedsættende eller smertestillende medicin blev indsamlet i den elektroniske dagbog (e-dagbog) fra dag 1 til dag 7 efter hver dosis.

* Randomiserede deltagere i sikkerhedsanalysepopulationen, som modtog mindst 1 dosis af studieinterventionen.

† Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

a. N = Antal deltagere, der rapporterede mindst 1 ja- eller nej-svar for den specificerede hændelse efter den specificerede dosis.

b. n = Antal deltagere med den angivne reaktion.

c. Mild: forstyrrer ikke aktiviteten; Moderat: nogen forstyrrelse af aktiviteten; Svær: forhindrer daglig aktivitet. d. Mild: 1 til 2 gange i løbet af 24 timer; Moderat: >2 gange i løbet af 24 timer; Svær: kræver intravenøs hydrering.

e. Mild: 2 til 3 løse afføringer inden for 24 timer; Moderat: 4 til 5 løse afføringer inden for 24 timer; Svær: 6 eller flere løse afføringer inden for 24 timer.

f. Der blev ikke indsamlet sværhedsgrad for brug af febernedsættende eller smertestillende medicin.

Uopfordrede bivirkninger

I studie 2 var 2.260 unge (1.131 COMIRNATY; 1.129 placebo) i alderen 12 til 15 år. Af disse havde 634 (56,1%) deltagere i COMIRNATY-gruppen og 629 (55,7%) deltagere i placebogruppen

Machine Translated by Google

opfølgningstid mellem ÿ4 måneder og <6 måneder efter dosis 2 i den blindede placebokontrollerede opfølgningsperiode med yderligere 152 (13,4%) og 144 (12,8%) med ÿ6 måneders blindet opfølgningstid i henholdsvis COMIRNATY- og placebogrupperne.

I alt 1.113 (98,4%) deltagere i alderen 12 til 15 år, der oprindeligt blev randomiseret til COMIRNATY, havde ÿ6 måneders samlet (blindet og ublindet) opfølgning efter dosis 2. Der blev udført en analyse af alle uopfordrede bivirkninger i studie 2 fra dosis 1 og frem til deltagernes afblindingsdato. Blandt deltagerne i alderen 12 til 15 år, der modtog mindst 1 dosis af studievaccinen, blev uopfordrede bivirkninger rapporteret af 95 (8,4%) deltagere i COMIRNATY-gruppen og 113 (10,0%) deltagere i placebogruppen.

I en analyse af alle uopfordrede bivirkninger rapporteret under blindet opfølgning fra dosis 1 til 1 måned efter dosis 2, hos unge i alderen 12 til 15 år, var de bivirkninger, der blev vurderet som bivirkninger, som ikke allerede var registreret af oplyste lokale og systemiske reaktioner, lymfadenopati (9 vs. 2) og kvalme (5 vs. 2).

I analysen af blindet, placebokontrolleret opfølgning var der ingen andre bemærkelsesværdige mønstre eller numeriske ubalancer mellem behandlingsgrupperne for specifikke kategorier af uopfordrede bivirkninger (herunder andre neurologiske eller neuroinflammatoriske og trombotiske hændelser), der tyder på en årsagssammenhæng med COMIRNATY. I analysen af ublindet opfølgning var der ingen bemærkelsesværdige mønstre af specifikke kategorier af ikke-alvorlige bivirkninger, der tyder på en årsagssammenhæng med COMIRNATY.

Alvorlige bivirkninger

I studie 2 blev alvorlige bivirkninger fra dosis 1 og frem til deltagernes afblindingsdato i den igangværende opfølgning rapporteret af 10 (0,9%) COMIRNATY-modtagere og 2 (0,2%) placebomodtagere blandt deltagere i alderen 12 til 15 år, som havde modtaget mindst 1 dosis vaccine eller placebo (COMIRNATY = 1.131; placebo = 1.129). I disse analyser havde 69,0% af studiedeltagerne mindst 4 måneders opfølgning efter dosis 2. I analysen af den blindede, placebokontrollerede opfølgning var der ingen bemærkelsesværdige mønstre mellem behandlingsgrupperne for specifikke kategorier af alvorlige bivirkninger (herunder neurologiske, neuroinflammatoriske og trombotiske hændelser), der tyder på en årsagssammenhæng med COMIRNATY. I analysen af den ublindede opfølgning var der ingen bemærkelsesværdige mønstre af specifikke kategorier af alvorlige bivirkninger, der tyder på en årsagssammenhæng med COMIRNATY.

Enkelt dosis (original monovalent) til vaccineerfarne personer på 12 år og derover

16 år og ældre

I studie 4, et dobbeltblindet placebokontrolleret boosterstudie, modtog 5.081 deltagere på 16 år og derover rekrutteret fra studie 2 en boosterdosis af COMIRNATY 10,8 måneder (median tid, interval på 5,0 til 12,6 måneder) efter at have gennemført den primære serie af COMIRNATY-serien og havde en median opfølgningstid på 2,9 måneder baseret på data frem til skæringsdatoen den 8. februar 2022. Medianalderen for deltagere, der fik COMIRNATY eller placebo, var 53,0 år (interval 16 til 87 år), 49,1 % var mænd og 50,9 % var kvinder, 79,0 % var hvide, 14,9 % var latinamerikanere, 9,2 % var sorte eller afroamerikanere, 5,5 % var asiater, og 1,7 % var amerikanske indianere/alaska-indfødte.

Bivirkninger rapporteret hos deltagere, der fik en boosterdosis af COMIRNATY, var de samme som tidligere observeret hos deltagere, der fik COMIRNATY som en del af den primære serie. Lymfadenopati forekom hos 141 (2,8%) deltagere, der fik en boosterdosis af COMIRNATY, og hos 83 (0,4%) deltagere, der fik COMIRNATY som en primær serie.

18 år til 55 år

En delmængde på 306 deltagere i fase 2/3 i studie 2 i alderen 18 til 55 år modtog en boosterdosis af COMIRNATY 6,8 måneder (median tid, spændvidde 4,8 til 8,0 måneder) efter at have afsluttet den primære serie. Disse

Machine Translated by Google

Deltagerne havde en median opfølgningstid på 8,3 måneder frem til en dataafskæringsdato den 22. november 2021. Blandt de 306 deltagere var medianalderen 42 år (aldersområde 19 til 55 år), 45,8 % var mænd og 54,2 % var kvinder, 81,4 % var hvide, 27,8 % var latinamerikanere, 9,2 % var sorte eller afroamerikanere, 5,2 % var asiater, og 0,7 % var amerikanske indianere/alaska-indfødte.

Bivirkninger rapporteret hos deltagere, der fik en boosterdosis af COMIRNATY, var de samme som dem, der tidligere blev observeret hos deltagere, der fik COMIRNATY som en del af den primære serie. Lymfadenopati forekom hos 16 (5,2%) af deltagerne, der fik en boosterdosis af COMIRNATY, og hos 83 (0,4%) af deltagerne, der fik COMIRNATY som en primær serie.

12 år til 17 år

En delmængde på 65 deltagere i studie 4 i alderen 12 til 17 år modtog en boosterdosis af COMIRNATY 13,3 måneder (median tid, spændvidde 6,5 til 16,9 måneder) efter afslutningen af den primære serie og havde en median opfølgningstid på 5,6 måneder op til en data cutoff-dato den 14. juli 2022. Deltagernes medianalder var 14 år (spændvidde 12 til 17 år), 49,2 % var mænd og 50,8 % var kvinder, 76,9 % var hvide, 16,9 % var latinamerikanere/latinoer, 13,8 % var sorte eller afroamerikanere, 7,7 % var asiater, og 1,5 % var amerikanske indianere/alaska-indfødte.

Bivirkninger rapporteret hos deltagere, der fik en boosterdosis af COMIRNATY, var de samme som tidligere observeret hos deltagere, der fik COMIRNATY som en del af den primære serie. Der blev ikke rapporteret tilfælde af lymfadenopati hos deltagere, der fik en boosterdosis af COMIRNATY.

12 år til 15 år

En delmængde på 825 deltagere i fase 2/3 i studie 2 i alderen 12 til 15 år modtog en boosterdosis af COMIRNATY 11,2 måneder (median tid, spændvidde 6,3 til 20,1 måneder) efter at have afsluttet den primære serie og havde en median opfølgningstid på 9,5 måneder op til en data cutoff-dato den 3. november 2022. Deltagernes medianalder var 14,0 år (spændvidde 13 til 15 år), 49,3 % var mænd og 50,7 % var kvinder, 83,5 % var hvide, 10,8 % var latinamerikanere, 4,6 % var sorte eller afroamerikanere, 7,5 % var asiater, og 0,4 % var amerikanske indianere/alaska-indfødte.

Bivirkninger rapporteret hos deltagere, der fik en boosterdosis af COMIRNATY, var de samme som dem, der tidligere blev observeret hos deltagere, der fik COMIRNATY som en del af den primære serie. Lymfadenopati forekom hos 8 (1,0%) deltagere, der fik en boosterdosis af COMIRNATY, og hos 9 (0,8%) deltagere, der fik COMIRNATY som en primær serie.

Enkeltdosis (bivalent original og BA.4/ BA.5) til vaccineerfarne personer på 12 år og derover

En delmængde på 107 deltagere i fase 2/3 i studie 5 i alderen 12 til 17 år, 313 deltagere i alderen 18 til 55 år og 306 deltagere på 56 år og derover, der tidligere var blevet vaccineret med en primær serie med 2 doser og 1 boosterdosis af COMIRNATY, modtog derefter en anden boosterdosis med Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccinen, bivalent.

Deltagerne modtog en anden boosterdosis 11,1 måneder (median tid; interval 5,4 til 16,9 måneder) efter at have modtaget den første boosterdosis og havde en median opfølgningstid på 1,5 måneder op til en data cutoff-dato den 31. oktober 2022. Medianalderen var 48,0 år, 42,7 % var mænd, 57,3 % var kvinder, 80,6 % var hvide, 11,4 % var latinamerikanere, 5,9 % var asiater, og 11,4 % var sorte eller afroamerikanere.

Machine Translated by Google

Lokale og systemiske efterspurgte bivirkninger

Tabel 9 og tabel 10 viser hyppigheden og sværhedsgraden af rapporterede henholdsvis anmodede lokale reaktioner og systemiske reaktioner inden for 7 dage efter en anden boosterdosis af Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccinen, bivalent.

Hos deltagere på 12 år og derover, som fik en anden boosterdosis, var den gennemsnitlige varighed af smerter på injektionsstedet 2,1 til 2,4 dage (interval 1 til 11 dage), rødme på injektionsstedet var 1,5 til 2,5 dage (interval 1 til 4 dage), og hævelse på injektionsstedet var henholdsvis 1,3 til 1,9 dage (interval 1 til 4 dage).

Tabel 9: Undersøgelse 5 – Hyppighed og procentdel af deltagere med efterspurgte lokale reaktioner, fordelt på Maksimal sværhedsgrad, inden for 7 dage efter en anden boosterdosis – deltagere på 12 år og derover – sikkerhedspopulation

	Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine, bivalent*		
	12 til 17 år Alder Na = 107 nb (%)	**18 til 55 år Alder Na =309† nb (%)**	**56 år og ældre Na=300† nb (%)**
Rødme			
Enhver (>2 cm)	6 (5,6)	21 (6,8%)	11 (3,7%)
Mild	4 (3,7)	16 (5,2%) 5	7 (2,3)
Moderat	2 (1,9) 0	(1,6) 0	4 (1,3%)
Alvorlig			0
Hævelse			
Enhver (>2 cm)	8 (7,5)	23 (7,4%)	8 (2,7)
Mild	6 (5,6)	19 (6,1%)	5 (1,7)
Moderat	2 (1,9) 0	4 (1,3) 0	3 (1,0)
Alvorlig			0
Smerter på injektionsstedet			
Enhver	75 (70,1)	236 (76,1)	172 (57,1)
Mild	45 (42,1)	178 (57,4)	147 (48,8)
Moderat	29 (27,1)	58 (18,7) 0	24 (8,0)
Alvorlig	1 (0,9)		1 (0,3)

Bemærk: Bivirkninger blev indsamlet i den elektroniske dagbog (e-dagbog) fra vaccinationsdagen (dag 1) til dag 7 efter studievaccinationen.

* Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original) og Omicron-variantlinjerne BA.4 og BA.5 (Omicron BA.4/BA.5).

† N = 310 for rødme og smerter på injektionsstedet hos deltagere i alderen 18 til 55 år; N = 301 for smerter på injektionsstedet hos deltagere på 56 år og derover.

a. N = Antal deltagere, der rapporterede mindst 1 ja- eller nej-svar for den specificerede reaktion efter studievaccinationen.

b. n = Antal deltagere med den specificerede bivirkning.

c. Let: >2,0 til 5,0 cm; Moderat: >5,0 til 10,0 cm; Svære: >10,0 cm.

d. Mild: forstyrrer ikke aktiviteten; Moderat: forstyrrer aktiviteten; Alvorlig: forhindrer daglig aktivitet.

Machine Translated by Google

Tabel 10: Studie 5 – Hyppighed og procentdel af deltagere med anmodede systemiske bivirkninger Reaktioner, efter maksimal sværhedsgrad, inden for 7 dage efter en anden boosterdosis – deltagere 12 år og ældre – Sikkerhedspopulation

	Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine, bivalent*		
	12 til 17 år Na=107 nb (%)	18 til 55 år Na=309 nb (%)	56 år og en alder på Ældre Na=300† nb (%)
Feber			
ÿ38,0 ÿ	10 (9,3)	15 (4,9)	14 (4,7)
ÿ38,0 ÿ til 38,4 ÿ >38,4	7 (6,5)	9 (2,9)	10 (3,3)
ÿ til 38,9 ÿ >38,9 ÿ til	2 (1,9)	6 (1,9)	3 (1,0)
40,0 ÿ >40,0 ÿ Træthed	1 (0,9)		0
	0	0 0	0
	72 (67,3)	189 (61,2)	116 (38,5)
	27 (25,2)	83 (26,9)	56 (18,6)
Enhver mild	45 (42,1) 0	100 (32,4)	56 (18,6)
moderat		6 (1,9)	4 (1,3)
svær hovedpine			
	54 (50,5)	144 (46,6)	92 (30,7)
Enhver	28 (26,2)	87 (28,2)	62 (20,7)
mild moderat	26 (24,3) 0	55 (17,8)	30 (10,0)
svær		2 (0,6)	0
kulderystelse			
	25 (23,4)	68 (22,0)	36 (12,0)
	19 (17,8)	38 (12,3)	21 (7,0)
Enhver mild	6 (5,6)	28 (9,1)	14 (4,7)
moderat	0	2 (0,6)	1 (0,3)
svær opkastning			
	3 (2,8)	6 (1,9)	2 (0,7)
	3 (2,8)	5 (1,6)	2 (0,7)
Enhver mild		1 (0,3)	0
moderat	0 0	0	0
svær diarré			
	7 (6,5)	33 (10,7)	29 (9,6)
	7 (6,5)	27 (8,7)	23 (7,6)
Enhver mild		5 (1,6)	6 (2,0)
moderat svær	0 0	1 (0,3)	0
Nye eller forværrede muskelsmerter			
Enhver	28 (26,2)	94 (30,4)	54 (18,0)
Mild	12 (11,2)	47 (15,2)	30 (10,0)
Moderat	16 (15,0) 0	47 (15,2) 0	24 (8,0)
Alvorlig			0

Machine Translated by Google

	Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine, bivalent*		
	12 til 17 år **Na = 107** **nb (%)**	**18 til 55 år** **Na=309** **nb (%)**	**56 år og en alder på Ældre** **Na =300†** **nb (%)**
Nye eller forværrede ledsmerter			
	13 (12,1)	46 (14,9)	36 (12,0)
Enhver	9 (8,4)	21 (6,8)	20 (6,7)
mild moderat	4 (3,7) 0	25 (8,1) 0	16 (5,3)
svær			0
brug af febernedsættende eller smertestillende medicin	36 (33,6)	105 (34,0)	74 (24,7)

Bemærk: Bivirkninger og brug af febernedsættende eller smertestillende medicin blev indsamlet i den elektroniske dagbog (e-dagbog) fra vaccinationsdagen (dag 1) til dag 7 efter studievaccinationen.

* Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original) og Omicron-variantlinjerne BA.4 og BA.5 (Omicron BA.4/BA.5).

† N = 301 for feber, træthed og diarré hos deltagere på 56 år og derover.

a. N = Antal deltagere, der rapporterede mindst 1 ja- eller nej-svar for den specificerede bivirkning efter studievaccinationen.

b. n = Antal deltagere med den specificerede bivirkning.

c. Mild: forstyrrer ikke aktiviteten; Moderat: nogen forstyrrelse af aktiviteten; Alvorlig: forhindrer daglig aktivitet.

d. Mild: 1 til 2 gange i løbet af 24 timer; Moderat: >2 gange i løbet af 24 timer; Alvorlig: kræver intravenøs hydrering.

e. Mild: 2 til 3 løse afføringer inden for 24 timer; Moderat: 4 til 5 løse afføringer inden for 24 timer; Svær: 6 eller flere løse afføringer inden for 24 timer.

f. Der blev ikke indsamlet sværhedsgrad for brug af febernedsættende eller smertestillende medicin.

Uopfordrede bivirkninger

Blandt deltagere på 12 år og derover blev uopfordrede bivirkninger rapporteret af 48 (6,6%) deltagere, der fik en anden boosterdosis inden for 1 måned efter boosterdosis. Lymfadenopati forekom hos 7 (1,0%) deltagere.

Samtidig administration af COMIRNATY (Original Monovalent) og influenzavaccine hos voksne på 18 år Op til 64 år

I studie 8, et fase 3-studie, blev deltagere i alderen 18 til 64 år, der fik COMIRNATY administreret samtidigt med influenzavaccine (Afluria Quadrivalent) efterfulgt 1 måned senere af saltvandsplacebo (n = 564), sammenlignet med deltagere, der fik influenzavaccine med saltvandsplacebo efterfulgt 1 måned senere af COMIRNATY (n = 564).

Demografiske karakteristika i studie 8 blandt deltagerne i gruppen med samtidig administration og separat administration var ens med hensyn til alder, køn, race og etnicitet. Blandt de 564 deltagere i gruppen med samtidig administration var medianalderen 39,0 år (aldersområde 18 til 64 år), 36,9 % var mænd og 63,1 % var kvinder, 79,1 % var hvide, 12,9 % var asiater, og 0,9 % var latinamerikanere/latinoer.

Anmodede lokale og systemiske bivirkninger blev rapporteret hyppigere af deltagere, der fik COMIRNATY samtidig med influenzavaccine, sammenlignet med deltagere, der kun fik COMIRNATY. De mest almindelige bivirkninger, der blev rapporteret i gruppen med samtidig administration og efter COMIRNATY alene, var smerter på injektionsstedet (COMIRNATY injektionssted) (henholdsvis 86,2 % og 84,4 %), træthed (henholdsvis 64,0 % og 50,8 %) og hovedpine (henholdsvis 47,2 % og 37,8 %).

Machine Translated by Google

Børn i alderen 5 år til 11 år

To-dosisserie (original monovalent) til vaccinenaive børn i alderen 5 år til 11 år

Studie 3 er et fase 1/2/3 multicenter, randomiseret, dosisbestemmende, åbent mærke (fase 1) og multinationalt, placebokontrolleret (saltvandsplacebo), observatørblindt, immunogenicitets- og effektstudie (fase 2/3), der har evalueret 4.695 deltagere i alderen 5 til 11 år, hvoraf 3.109 deltagere modtog COMIRNATY og 1.538 deltagere modtog placebo i fase 2/3.

Demografiske karakteristika var generelt ens med hensyn til alder, køn, race og etnicitet blandt deltagerne, der fik COMIRNATY, og dem, der fik placebo. Samlet set var 51,4 % mænd og 48,6 % kvinder blandt de 4.647 deltagere, der fik mindst 1 dosis COMIRNATY eller placebo, 77,5 % var hvide, 6,0 % var sorte eller afroamerikanere, 17,0 % var latinamerikanere, 8,1 % var asiater, og 0,4 % var amerikanske indianere/alaska-indfødte.

I en analyse af studie 3 (fase 2/3) blev 4.632 deltagere i alderen 5 til 11 år, som modtog en primær serie med 2 doser [3.100 COMIRNATY; 1.532 placebo], fulgt i median 1,9 måneder (interval 0,1 til 7,5 måneder) efter den anden dosis i den blindede placebokontrollerede opfølgningsperiode frem til skæringsdatoen den 20. maj 2022.

I studie 3 blev deltagere i alderen 5 år til 11 år i reaktogenicitetsgruppen overvåget ved hjælp af en elektronisk dagbog for registrerede lokale og systemiske bivirkninger og brug af febernedsættende medicin efter hver vaccination. Deltagerne blev også overvåget for uopfordrede bivirkninger gennem hele studiet (fra dosis 1 til 1 måned [alle uopfordrede bivirkninger] eller til 6 måneder [alvorlige bivirkninger] efter den sidste vaccination). Tabel 11 til 12 viser hyppigheden og sværhedsgraden af henholdsvis registrerede lokale og systemiske reaktioner inden for 7 dage efter dosis 1 eller dosis 2 af COMIRNATY.

Anmodede lokale og systemiske bivirkninger

Den gennemsnitlige varighed af smerte på injektionsstedet efter dosis 2 var 2,3 dage (interval 1 til 37 dage), for rødme 2,0 dage (interval 1 til 10 dage), og for hævelse 2,2 dage (interval 1 til 16 dage) for børn i COMIRNATY. gruppen i den blindede placebokontrollerede opfølgningsperiode frem til skæringsdatoen den 20. maj 2022.

Tabel 11: Undersøgelse 3 – Hyppighed og procentdel af deltagere med efterspurgte lokale reaktioner, fordelt på Maksimal sværhedsgrad, inden for 7 dage efter hver dosis – Børn i alderen 5 til 11 år – Sikkerhedsbefolkning*

	KOMMIRNATI± Dosis 1 Na=3096 nb (%)	**Placebo Dosis 1 Na = 1531 til 1532 nb (%)**	**KOMMIRNATI± Dosis 2 Na =3064 nb (%)**	**Placebo Dosis 2 Na=1521 til 1522 nb (%)**
Rødme				
Enhver (ÿ0,5 cm)	434 (14,0)	91 (5,9)	575 (18,8)	79 (5,2)
Mild	287 (9,3)	78 (5,1)	315 (10,3)	57 (3,7)
Moderat	146 (4,7)	11 (0,7)	257 (8,4)	20 (1,3)
Svær	1 (0,0)	2 (0,1)	3 (0,1)	2 (0,1)
Hævelsec				
Enhver (ÿ0,5 cm)	320 (10,3)	46 (3,0)	450 (14,7)	41 (2,7)
Mild	177 (5,7)	28 (1,8)	247 (8,1)	30 (2,0)
Moderat	142 (4,6)	18 (1,2) 0	203 (6,6) 0	11 (0,7)
Svær	1 (0,0)			0

Machine Translated by Google

	KOMMIRNATI± Dosis 1 Na=3096 nb (%)	Placebo Dosis 1 Na=1531 til 1532 nb (%)	KOMMIRNATI± Dosis 2 Na=3064 nb (%)	Placebo Dosis 2 Na=1521 til 1522 nb (%)
Smerter på injektionsstedet				
Enhver	2258 (72,9)	482 (31,5)	2181 (71,2)	434 (28,5)
Mild	1810 (58,5)	434 (28,3)	1642 (53,6)	389 (25,6)
Moderat	442 (14,3)	48 (3,1) 0	533 (17,4)	44 (2,9)
Svær	6 (0,2)		6 (0,2)	1 (0,1)

Bemærk: Reaktioner blev indsamlet i en elektronisk dagbog (e-dagbog) fra dag 1 til dag 7 efter vaccination.
a. N = Antal deltagere, der rapporterede mindst 1 ja- eller nej-respons for den specificerede reaktion efter den specificerede dosis. b. n = Antal deltagere med den specificerede reaktion.
c. Mild: ÿ0,5 til <2,0 cm; Moderat: >2,0 til <7,0 cm; Svære: >7,0 cm.
d. Mild: forstyrrer ikke aktiviteten; Moderat: forstyrrer aktiviteten; Alvorlig: forhindrer daglig aktivitet.
* Randomiserede deltagere, der modtog mindst 1 dosis af studieinterventionen.
± Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

Tabel 12: Studie 3 – Hyppighed og procentdel af deltagere med udsatte systemiske reaktioner, fordelt på Maksimal sværhedsgrad, inden for 7 dage efter hver dosis – Børn i alderen 5 til 11 år – Sikkerhedsbefolkning*

	KOMMIRNATI± Dosis 1 Na =3096 nb (%)	Placebo Dosis 1 Na=1531 til 1532 nb (%)	KOMMIRNATI± Dosis 2 Na=3064 nb (%)	Placebo Dosis 2 Na=1521 til 1522 nb (%)
Feber				
ÿ38,0°C	64 (2,1)	21 (1,4)	193 (6,3)	21 (1,4)
ÿ38,0°C til 38,4°C	37 (1,2)	10 (0,7)	101 (3,3)	13 (0,9)
>38,4°C til 38,9°C	22 (0,7)	9 (0,6)	70 (2,3)	5 (0,3)
>38,9°C til 40,0°C	4 (0,1)	2 (0,1) 0	21 (0,7)	3 (0,2)
>40,0°C	1 (0,0)		1 (0,0)	0
Træthed[c]				
	1067 (34,5)	496 (32,4)	1200 (39,2)	383 (25,2)
Enhver	702 (22,7)	323 (21,1)	665 (21,7)	230 (15,1)
mild	360 (11,6)	171 (11,2)	508 (16,6)	149 (9,8)
moderat	5 (0,2)	2 (0,1)	27 (0,9)	4 (0,3)
svær hovedpine				
	703 (22,7)	372 (24,3)	870 (28,4)	284 (18,7)
Enhver	530 (17,1)	275 (18,0)	576 (18,8)	201 (13,2)
mild moderat	170 (5,5)	91 (5,9)	286 (9,3)	82 (5,4)
svær	3 (0,1)	6 (0,4)	8 (0,3)	1 (0,1)
kulderystelse				
	174 (5,6)	84 (5,5)	301 (9,8)	66 (4,3)
Enhver	138 (4,5)	69 (4,5)	205 (6,7)	52 (3,4)
mild	36 (1,2) 0	15 (1,0) 0	94 (3,1)	13 (0,9)
moderat svær			2 (0,1)	1 (0,1)
Opkastning				
Enhver	63 (2,0)	30 (2,0)	62 (2,0)	27 (1,8)
Mild	52 (1,7)	28 (1,8)	56 (1,8)	22 (1,4)
Moderat	11 (0,4) 0	2 (0,1) 0	5 (0,2)	5 (0,3)
Alvorlig			1 (0,0)	0

	KOMMIRNATI± Dosis 1 Na=3096 nb (%)	Placebo Dosis 1 Na=1531 til 1532 nb (%)	KOMMIRNATI± Dosis 2 Na=3064 nb (%)	Placebo Dosis 2 Na=1521 til 1522 nb (%)
Diarré				
	198 (6,4)	75 (4,9)	166 (5,4)	76 (5,0)
Enhver	184 (5,9)	72 (4,7)	149 (4,9)	70 (4,6)
mild	14 (0,5) 0	3 (0,2)	15 (0,5)	6 (0,4)
moderat		0	2 (0,1)	0
svær ny eller forværret muskelsmerte				
	289 (9,3)	126 (8,2)	368 (12,0)	104 (6,8)
Enhver mild 206 (6,7)		96 (6,3)	245 (8,0)	68 (4,5)
Moderat 82 (2,6)		30 (2,0) 0	122 (4,0)	36 (2,4)
Svær 1 (0,0)			1 (0,0)	0
Nye eller forværrede ledsmerter				
	106 (3,4)	70 (4,6)	159 (5,2)	57 (3,7)
Enhver	71 (2,3)	56 (3,7)	103 (3,4)	42 (2,8)
mild	35 (1,1) 0	14 (0,9) 0	56 (1,8) 0	15 (1,0)
moderat svær				0
Brug af febernedsættende eller smertestillende medicinf 135 (8,8) 6436 (14,1)				111 (7,3)

Bemærk: Hændelser og brug af febernedsættende eller smertestillende medicin blev indsamlet i en elektronisk dagbog (e-dagbog) fra dag 1 til dag 7 efter hver dosis. a. N =

Antal deltagere, der rapporterede mindst 1 ja- eller nej-svar for den specificerede hændelse efter den specificerede dosis.

b. n = Antal deltagere med den angivne reaktion.

c. Mild: forstyrrer ikke aktiviteten; Moderat: nogen forstyrrelse af aktiviteten; Svær: forhindrer daglig aktivitet. d. Mild: 1 til 2 gange i løbet af 24 timer;

Moderat: >2 gange i løbet af 24 timer; Svær: kræver intravenøs hydrering.

e. Mild: 2 til 3 løse afføringer inden for 24 timer; Moderat: 4 til 5 løse afføringer inden for 24 timer; Svære: 6 eller flere løse afføringer inden for 24 timer. f.

Sværhedsgraden blev ikke indsamlet for brug af febernedsættende eller smertestillende medicin.

* Randomiserede deltagere, der modtog mindst 1 dosis af studieinterventionen.

± Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

Uopfordrede bivirkninger I de

følgende analyser af Studie 3 hos deltagere i alderen 5 til 11 år modtog 3.109 deltagere COMIRNATY, og 1.538 deltagere modtog placebo. Blandt dem, der modtog 2 doser COMIRNATY eller placebo, havde 1.185 deltagere i COMIRNATY-gruppen og 575 deltagere i placebogruppen en opfølgningstid på ÿ4 til <6 måneder, og 296 deltagere i COMIRNATY-gruppen og 150 deltagere i placebogruppen havde en opfølgningstid på >6 måneder i den blindede placebokontrollerede opfølgningsperiode.

Blandt deltagerne, der modtog mindst én dosis af studievaccinen, blev uopfordrede bivirkninger rapporteret af 333 (10,7%) deltagere i COMIRNATY-gruppen og 150 (9,8%) deltagere i placebogruppen.

I en analyse af alle uopfordrede bivirkninger rapporteret efter administration af dosis 1 til en måned efter administration af dosis 2, var bivirkningerne (eksklusive reaktioner rapporteret som opfordrede bivirkninger) hos deltagere, der fik COMIRNATY, sammenlignet med deltagere, der fik placebo, lymfadenopati (n=23; 0,7% vs. n=4; 0,3%), kvalme (n=7; 0,2% vs. n=3; 0,2%), nedsat appetit (n=3; 0,1% vs. n=2; 0,1%), utilpashed (n=2; 0,1% vs. n=0) og nattesved (n=1; 0,0% vs. n=0).

Alvorlige bivirkninger

Alvorlige bivirkninger, fra administration af dosis 1 til deltagernes afblindingsdato, blev rapporteret hos 8 (0,3%) COMIRNATY-modtagere og hos 2 (0,1%) placebomodtagere. Ingen alvorlige bivirkninger blev betragtet som værende relateret til vaccination.

Enkelt dosis (original monovalent) til vaccineerfarne børn i alderen 5 år til 11 år

I fase 2/3 af studie 3 modtog 2.408 deltagere i alderen 5 år til 11 år en første boosterdosis af COMIRNATY med en median på 7,9 måneder (interval 5,3 til 19,4 måneder) efter at have gennemført den primære serie. Disse deltagere havde en median sikkerhedsopfølgning på 6,4 måneder fra vaccination til data cutoff-datoen den 28. februar 2023. Medianalderen var 8,0 år (interval 5 til 11 år), 50,5 % var mænd og 49,5 % var kvinder, 76,3 % var hvide, 5,9 % var sorte eller afroamerikanere, 16,9 % var latinamerikanere/latinoer, 8,2 % var asiater, og 0,5 % var amerikanske indianere/alaska-indfødte.

Anmodede lokale og systemiske bivirkninger

Hyppigheden af anmodede bivirkninger rapporteret hos deltagere, der fik en boosterdosis af COMIRNATY, var generelt i overensstemmelse med dem, der blev rapporteret hos pædiatriske deltagere, der fik COMIRNATY som en del af to-dosisserien.

Uopfordrede bivirkninger

Lymfadenopati forekom hos 46 (1,9%) deltagere, der fik en boosterdosis af COMIRNATY, og hos 23 (0,7%) deltagere, der fik COMIRNATY som primær serie.

Alvorlige bivirkninger

Alvorlige bivirkninger fra studievaccinationen og frem til 6 måneder efter studievaccinationen blev rapporteret af 10 (0,4%) COMIRNATY-modtagere. Ingen alvorlige bivirkninger blev betragtet som relateret til vaccinationen.

Enkeltdosis (bivalent original og BA.4/ BA.5) til vaccineerfarne børn i alderen 5 år til 11 år

I studie 6 modtog 113 deltagere i alderen 5 til 11 år, der tidligere var blevet vaccineret med en primær serie med 2 doser og 1 boosterdosis af COMIRNATY, en anden boosterdosis (fjerde dosis) med Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine, bivalent (original og Omicron BA.4/BA.5). Deltagerne modtog en anden booster med Pfizer-BioNTech COVID-19, Bivalent 2,6 til 8,5 måneder efter at have modtaget deres tredje dosis med COMIRNATY og havde en median opfølgningstid på 6,3 måneder (interval 1,1 til 6,8 måneder) op til en data cutoff-dato den 20. april 2023. Deltagernes medianalder var 9 år (interval 5 til 11 år), 50,4 % var mænd og 49,6 % var kvinder, 58,4 % var hvide, 20,4 % var latinamerikanere, 19,5 % var multiraciale, 11,5 % var asiater, og 8,0 % var sorte eller afroamerikanere.

Anmodede lokale og systemiske bivirkninger

Hyppigheden af anmodede bivirkninger rapporteret hos deltagere, der fik en anden boosterdosis af Pfizer-BioNTech COVID19-vaccinen, bivalent (original og BA.4/BA.5), var generelt i overensstemmelse med dem, der blev rapporteret hos pædiatriske deltagere, der fik COMIRNATY.

Uopfordrede bivirkninger

Lymfadenopati blev rapporteret hos 1 (0,9%) deltager, der modtog Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine, bivalent (original og BA.4/BA.5).

Alvorlige bivirkninger

Der blev ikke rapporteret om alvorlige bivirkninger.

Enkelt dosis (monovalent XBB.1.5) til vaccinenaive børn i alderen 5 år til 11 år

I en delmængde af studie 6 blev sikkerheden af en enkelt dosis COMIRNATY (som koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5) evalueret hos 310 COVID-19-vaccine-naive deltagere i alderen 5 til 11 år. Deltagerne havde en median opfølgningstid på 6,4 måneder (interval 1,7 til 6,9 måneder). Deltagernes medianalder var 7,0 år (interval 5 til 11 år), 47,1 % var mænd og 52,9 % var kvinder, 41,3 % var hvide, 52,9 % var sorte eller afroamerikanere, 52,3 % var latinamerikanere eller latinoer, 1,9 % var asiater, og 0,3 % var amerikanske indianere/alaska-indfødte.

Anmodede lokale og systemiske bivirkninger

Hyppigheden af anmodede bivirkninger rapporteret hos deltagere, der fik en enkelt dosis COMIRNATY, monovalent (XBB.1.5), var generelt i overensstemmelse med dem, der tidligere blev rapporteret af deltagere, der fik COMIRNATY.

Uopfordrede bivirkninger

I en analyse af alle uopfordrede bivirkninger indtil 1 måned efter studievaccination blev uopfordrede bivirkninger rapporteret af 11 (3,5%) COMIRNATY-modtagere. Den bivirkning, der ikke allerede var registreret ved de oplyste lokale og systemiske reaktioner, var nedsat appetit (n=1; 0,3%).

Alvorlige bivirkninger

Alvorlige bivirkninger fra studievaccinationen og frem til 6 måneder efter studievaccinationen blev rapporteret af 3 (1,0%) COMIRNATY-modtagere. Ingen alvorlige bivirkninger blev betragtet som relateret til vaccinationen.

6.2 Erfaring efter markedsføring

Følgende bivirkninger er blevet identificeret efter markedsføring af COMIRNATY, Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccinen og Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccinen, bivalent. Da disse reaktioner rapporteres frivilligt fra en population af usikker størrelse, er det ikke altid muligt pålideligt at estimere deres hyppighed eller fastslå en årsagssammenhæng med vaccineeksponering.

Hjertesygdomme: myokarditis, perikarditis
Mave-tarmlidelser: diarré, opkastning
Immunsystemet: alvorlige allergiske reaktioner, herunder anafylaksi og andre overfølsomhedsreaktioner (f.eks. udslæt, kløe, urticaria, angioødem)
Muskuloskeletale og bindevævssygdomme: smerter i ekstremiteter (arm)
Nervesystemet: synkope, svimmelhed, feberkramper (hos børn i alderen 5 til 11 år)

Kardiovaskulære resultater hos patienter diagnosticeret med mRNA COVID-19-vaccineassocieret myokarditis

I et longitudinelt retrospektivt observationelt kohortestudie på tværs af 38 hospitaler i USA blev der indsamlet information om kardiovaskulære resultater hos 333 patienter i alderen 5 til 29 år, som var blevet diagnosticeret med COVID-19-vaccineassocieret myokarditis. Blandt disse patienter blev det bekræftet, at 322 havde modtaget en mRNA COVID-19-vaccine, der koder for S-glykoproteinet fra den oprindelige SARS-CoV-2. Ud af 331 patienter havde 278 symptomer efter den anden dosis i en primær serie, 33 efter den første dosis i en primær serie og 20 efter en første boosterdosis1 .

Blandt 307 patienter, der var blevet diagnosticeret med COVID-19-vaccineassocieret myokarditis, og for hvilke der var tilgængelig opfølgningsinformation, rapporterede 89 hjertesymptomer ved en median opfølgningstid på 91 dage (interkvartilinterval 25-186 dage) efter vaccination1 .

Machine Translated by Google

Initial gadolinium-forstærket hjertemagnetisk resonansbilleddannelse (CMR) blev udført på 216 patienter, hvoraf 177 havde sen gadoliniumforstærkning (LGE), en markør for myokardieskade. Blandt 161 patienter, der havde LGE ved initial CMR, og som havde en gadolinium-forstærket CMR-opfølgende undersøgelse med en median opfølgningstid på 159 dage (interkvartilinterval 78-253 dage), havde 98 persistence af LGE. Samlet set faldt sværhedsgraden af LGE under opfølgningen. Den kliniske og prognostiske betydning af disse CMR-fund er ukendt1 .

Begrænsninger ved dette studie inkluderer potentiel selektionsbias mod patienter med mere alvorlig myokarditis, som er mere tilbøjelige til at blive indlagt på hospitalet og har CMR, variation i diagnostisk testning og variation i opfølgning1 .

8 BRUG I SPECIFIKKE POPULATIONER

8.1 Graviditet

Risikooversigt

Alle graviditeter indebærer en risiko for fødselsdefekter, abort eller andre negative udfald. I den amerikanske befolkning generelt er den estimerede baggrundsrisiko for større fødselsdefekter og spontan abort i klinisk anerkendte graviditeter henholdsvis 2 % til 4 % og 15 % til 20 %. Tilgængelige data om COMIRNATY administreret til gravide kvinder er utilstrækkelige til at informere om vaccinerelaterede risici under graviditet.

Et studie af udviklingstoksicitet er blevet udført på hunrotter, der fik administreret en dosis svarende til en enkelt human dosis af COMIRNATY [som koder for det virale spike (S) glycoprotein af SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original)] ved 4 lejligheder, to gange før parring og to gange under drægtighedsperioden. Disse studier viste ingen tegn på skade på fosteret forårsaget af vaccinen *(se Dyredata).*

Kliniske overvejelser

Sygdomsrelateret moder- og/ eller embryo-/ føtal risiko

Gravide personer smittet med SARS-CoV-2 har en øget risiko for alvorlig COVID-19 sammenlignet med ikke-gravide personer.

Data

Dyredata

I et studie af udviklingstoksicitet blev 0,06 ml af en vaccineformulering indeholdende den samme mængde nukleosidmodificeret messenger ribonukleinsyre (mRNA) (30 mcg modRNA) og andre ingredienser inkluderet i en enkelt human dosis af COMIRNATY [kodende for det virale spike (S) glykoprotein af SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original)] administreret til hunrotter intramuskulært ved 4 lejligheder: 21 og 14 dage før parring og på drægtighedsdag 9 og 20. Der blev ikke rapporteret nogen vaccinerelaterede bivirkninger på hunners fertilitet, fosterudvikling eller postnatal udvikling i studiet.

8.2 Amning

Risikooversigt

Det vides ikke, om COMIRNATY udskilles i modermælk. Der findes ingen data til vurdering af COMIRNATYs virkninger på det ammede spædbarn eller på mælkeproduktion/-udskillelse. De udviklingsmæssige og sundhedsmæssige fordele

Amning bør overvejes sammen med moderens kliniske behov for COMIRNATY og eventuelle bivirkninger på det ammede barn fra COMIRNATY eller fra den underliggende moderens tilstand.
For forebyggende vacciner er den underliggende moderens tilstand modtagelighed for sygdom, der forebygges af vaccinen.

8.4 Pædiatrisk brug

Sikkerheden og effektiviteten af COMIRNATY hos personer i alderen 5 til 17 år med mindst én underliggende tilstand, der sætter dem i høj risiko for alvorlige udfald af COVID-19, er baseret på sikkerheds- og effektivitetsdata i denne aldersgruppe og hos voksne *[se Bivirkninger (6) og Kliniske studier (14)].*

Sikkerheden og effektiviteten af COMIRNATY hos personer under 5 år er ikke blevet fastslået. Evidens fra kliniske studier med personer i alderen 6 måneder til 4 år tyder stærkt på, at en enkelt dosis COMIRNATY ville være ineffektiv hos personer under 6 måneder.

8.5 Geriatrisk brug

Af det samlede antal COMIRNATY-modtagere i studie 2 pr. 13. marts 2021 (N = 22.026) var 20,7 % (n = 4.552) 65 år og ældre, og 4,2 % (n = 925) var 75 år og ældre *[se kliniske studier (14.1)].* I studie 4 var 23,1 % (n = 1.175) ud af 5.081 modtagere, der modtog COMIRNATY som den første boosterdosis, 65 år og ældre, og 5,2 % (n = 265) var 75 år og ældre. I studie 5 var 21,9 % (n = 159) ud af 726 modtagere, der modtog Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine, bivalent som anden boosterdosis, 65 år og ældre, og 4,8 % (n = 35) var 75 år og ældre *[se kliniske studier (14.1)].* Der blev ikke observeret nogen overordnede forskelle i sikkerhed eller effektivitet mellem disse modtagere og yngre modtagere.

8.6 Immunkompromitterede personer

Centers for Disease Control and Prevention har offentliggjort overvejelser relateret til COVID-19-vaccination for personer med moderat til svært immunkompromitterede sygdomme (https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html).

11 BESKRIVELSE

COMIRNATY (COVID-19-vaccine, mRNA) er en steril injicerbar suspension til intramuskulær brug.

Enkeltdosis præfyldt sprøjte til personer på 65 år og derover og personer fra 12 år og opefter 64 år med mindst én underliggende tilstand, der sætter dem i høj risiko for alvorlige udfald af COVID-19:

Hver dosis på 0,3 ml COMIRNATY (2025-2026-formel) er formuleret til at indeholde 30 mcg af et nukleosidmodificeret messenger-RNA (modRNA), der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2.
Omicron-variantunderlinje LP.8.1.

Hver dosis på 0,3 ml COMIRNATY indeholder også følgende ingredienser: lipider (0,43 mg ((4-hydroxybutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat), 0,05 mg 2-(polyethylenglycol 2000)-N,N-ditetradecylacetamid, 0,09 mg 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin og 0,19 mg cholesterol), 0,06 mg tromethamin, 0,4 mg tromethaminhydrochlorid og 31 mg sucrose.

Machine Translated by Google

Enkeltdosis hætteglas til personer i alderen 5 til 11 år med mindst én underliggende tilstand, der sætter dem i høj risiko for alvorlige udfald af COVID-19:

Hver dosis på 0,3 ml COMIRNATY (2025-2026-formel) er formuleret til at indeholde 10 mcg af et modRNA, der koder for det virale spike (S)-glykoprotein fra SARS-CoV-2 Omicron-variantsublinjen LP.8.1.

Hver dosis på 0,3 ml COMIRNATY indeholder også følgende ingredienser: lipider (0,14 mg ((4-hydroxybutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat), 0,02 mg 2-(polyethylenglycol 2000)-N,N-ditetradecylacetamid, 0,03 mg 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin og 0,06 mg cholesterol), 0,06 mg tromethamin, 0,4 mg tromethaminhydrochlorid og 31 mg sucrose.

COMIRNATY indeholder ikke konserveringsmidler.

Hætteglassets propper er ikke lavet af naturgummilatex.

Den fyldte sprøjtehætte og stempelproppen er ikke lavet af naturgummilatex.

12 KLINISK FARMAKOLOGI

12.1 Virkningsmekanisme

Det nukleosidmodificerede mRNA i COMIRNATY er formuleret i lipidpartikler, som muliggør levering af mRNA'et til værtsceller for at muliggøre ekspression af SARS-CoV-2 S-antigenet. Vaccinen fremkalder et immunrespons på S-antigenet, som beskytter mod COVID-19.

13 IKKE-KLINISK TOKSIKOLOGI

13.1 Karcinogenese, mutagenese, nedsat fertilitet

COMIRNATY er ikke blevet evalueret for potentialet til at forårsage kræftfremkaldende egenskaber, genotoksicitet eller nedsat fertilitet hos mænd. I et studie af udviklingstoksicitet hos rotter med COMIRNATY [som koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original)] var der ingen vaccinerelaterede virkninger på fertiliteten hos kvinder *[se Anvendelse i specifikke populationer (8.1)].*

14 KLINISKE STUDIER

14.1 Voksne og unge på 12 år og derover

Effektivitet af todosisserier (original monovalent) hos vaccinenaive personer på 16 år og derover

Studie 2 er et igangværende, multicenter, multinationalt, randomiseret, placebokontrolleret, observatørblindt, dosisbestemmende, vaccinekandidatselektions- og effektstudie med deltagere på 12 år og derover. Randomiseringen blev stratificeret efter alder: 12 til 15 år, 16 til 55 år eller 56 år og derover, med mindst 40 % af deltagerne i aldersgruppen ÿ56 år. Studiet ekskluderede deltagere, der var immunkompromitterede, og dem, der tidligere havde en klinisk eller mikrobiologisk diagnose af COVID-19.

Deltagere med præeksisterende stabil sygdom, defineret som sygdom, der ikke kræver signifikant ændring i behandling eller hospitalsindlæggelse på grund af forværring af sygdommen i løbet af de 6 uger før tilmelding, blev inkluderet, ligesom deltagere med kendt stabil infektion med HIV, hepatitis C-virus (HCV) eller hepatitis B-virus (HBV).

Machine Translated by Google

I studie 2, baseret på data indsamlet frem til 13. marts 2021, blev cirka 44.000 deltagere på 12 år og derover randomiseret ligeligt og modtog 2 doser COMIRNATY eller placebo. Deltagerne er planlagt til at blive fulgt i op til 24 måneder for at vurdere sikkerhed og effekt mod COVID-19.

Samlet set var 51,4 % og 50,3 % blandt de samlede deltagere, der fik COMIRNATY eller placebo, mænd og 48,6 % og 49,7 % kvinder, 79,1 % og 79,2 % var i alderen 16 til 64 år, 20,9 % og 20,8 % var 65 år og ældre, 81,9 % og 82,1 % var hvide, 9,5 % og 9,6 % var sorte eller afroamerikanere, 1,0 % og 0,9 % var amerikanske indianere eller indfødte i Alaska, 4,4 % og 4,3 % var asiater, 0,3 % og 0,2 % var indfødte hawaiianere eller andre stillehavsøboere, 25,6 % og 25,4 % var latinamerikanere/latinoer, 73,9 % og 74,1 % var ikke-latinamerikanere/latinoer, 0,5 % og 0,5 % oplyste ikke etnicitet, 46,0 % og 45,7 % havde komorbiditeter [deltagere med 1 eller flere komorbiditeter, der øger risikoen for alvorlig COVID-19-sygdom: defineret som forsøgspersoner, der havde mindst 1 af Charlson-komorbiditetsindekskategorien eller kropsmasseindeks (BMI) ÿ30 kg/m2] henholdsvis. Gennemsnitsalderen ved vaccination var 49,8 og 49,7 år, og medianalderen var 51,0 og 51,0 år hos deltagere, der fik henholdsvis COMIRNATY eller placebo.

Effektivitet mod COVID-19

Populationen til analyse af det forudspecificerede primære effektmål i protokollen omfattede 36.621 deltagere på 12 år og derover (18.242 i COMIRNATY-gruppen og 18.379 i placebogruppen), som ikke havde tegn på tidligere infektion med SARS-CoV-2 i 7 dage efter den anden dosis.
Populationen i protokollens præspecificerede primære effektanalyse omfattede alle deltagere på 12 år og derover, som var blevet indskrevet fra 27. juli 2020 og fulgt for udvikling af COVID-19 indtil 14. november 2020. Deltagere i alderen 18 til 55 år og 56 år og derover begyndte indskrivningen fra 27. juli 2020, deltagere i alderen 16 til 17 år begyndte indskrivningen fra 16. september 2020, og deltagere i alderen 12 til 15 år begyndte indskrivningen fra 15. oktober 2020.

For deltagere uden tegn på SARS-CoV-2-infektion før 7 dage efter dosis 2 var vaccineeffektiviteten mod bekræftet COVID-19, der opstod mindst 7 dage efter dosis 2, 95,0 % (95 % troværdighedsinterval: 90,3, 97,6), hvilket opfyldte det forudspecificerede succeskriterium. Tilfældefordelingen var 8 COVID-19-tilfælde i COMIRNATY-gruppen sammenlignet med 162 COVID-19-tilfælde i placebogruppen.

Populationen til den opdaterede vaccineeffektivitetsanalyse omfattede deltagere på 16 år og derover, som var blevet inkluderet fra den 27. juli 2020 og fulgt for udvikling af COVID-19 under blindet placebokontrolleret opfølgning frem til den 13. marts 2021, hvilket repræsenterer op til 6 måneders opfølgning efter dosis 2.
Der var 12.796 (60,8%) deltagere i COMIRNATY-gruppen og 12.449 (58,7%) i placebogruppen, der blev fulgt i ÿ4 måneder efter dosis 2 i den blindede placebokontrollerede opfølgningsperiode.

SARS-CoV-2-varianter, der giver anledning til bekymring, identificeret fra COVID-19-tilfælde for denne aldersgruppe fra denne dataafskæring, inkluderer B.1.1.7 (Alpha) og B.1.351 (Beta). Repræsentation af identificerede varianter blandt tilfælde hos vaccinerede versus placebomodtagere tydede ikke på nedsat vaccineeffektivitet mod disse varianter.

De opdaterede oplysninger om vaccinens effektivitet er præsenteret i tabel 13.

Machine Translated by Google

Tabel 13: Vaccineeffektivitet – Første COVID-19-forekomst fra 7 dage efter dosis 2, efter alder

Undergruppe – Deltagere på 16 år og ældre uden tegn på infektion og deltagere med eller uden tegn på infektion før 7 dage efter dosis 2 – Evaluerbar effekt (7 dage) Population i den placebokontrollerede opfølgningsperiode Første COVID-19-forekomst fra 7 dage efter dosis 2 hos deltagere uden tegn på tidligere SARS-CoV-2-

infektion* COMIRNATY† Na =19.993 Tilfælde n1b Overvågningstidc (n2d) 77 6,092 (19.711) 70 4,859 (15.519) 7 1,233 (4192)			
Undergruppe		**Placebo Na = 20.118 Tilfælde n1b Overvågningstidc (n2d)** 833	**Vaccineeffektivitet % (95 % KI)**
Alle deltagere		5,857 (19.741) 709	91,1 (88,8; 93,1)
16 til 64 år		4,654 (15.515) 124	90,5 (87,9; 92,7)
år og ældre 1,202 (4226)		65	94,5 (88,3; 97,8)
Første COVID-19-forekomst fra 7 dage efter dosis 2 hos deltagere med eller uden* tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion COMIRNATY† Na =21.047			
Undergruppe	**Tilfælde n1b Overvågningstidc (n2d)** 81	**Placebo Na = 21.210 Tilfælde n1b Overvågningstidc (n2d)** 854	**Vaccineeffektivitet % (95 % KI)**
Alle deltagere	6.340 (20.533) 74	6,110 (20.595) 726	90,9 (88,5; 92,8)
16 til 64 år	5.073 (16.218) 7	4,879 (16.269) 128	90,2 (87,5; 92,4)
65 år og ældre	1.267 (4315)	1,232 (4326)	94,7 (88,7; 97,9)

Forkortelser: CI = konfidensinterval; NAAT = nukleinsyreamplifikationstest; SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

Bemærk: Bekræftede tilfælde blev bestemt ved hjælp af revers transkriptionspolymerasekædereaktion (RT-PCR) og mindst ét symptom var foreneligt med COVID-19 (symptomer inkluderet: feber; ny eller øget hoste; ny eller øget åndenød; kulderystelser; ny eller øget muskelsmerter; nyt tab af smags- eller lugtesans; ondt i halsen; diarré; opkastning).

* Deltagere, der ikke havde tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion (dvs. negative N-bindende antistof [serum] ved besøg 1 og SARS-CoV-2 ikke påvist af NAAT [næsepodning] ved besøg 1 og 2) og havde negativ NAAT (næsepodning) ved ethvert uplanlagt besøg før 7 dage efter dosis 2, blev inkluderet i analysen.

† Vaccine, der koder for viral spike (S) glycoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original). a. N = Antal deltagere i den specificerede gruppe. b. n1 = Antal deltagere, der opfylder definitionen af endepunktet. c. Samlet overvågningstid i 1.000 personår for det givne endepunkt på tværs af alle deltagere inden for hver gruppe, der er i risiko for endepunktet. Tidsperioden for optælling af COVID-19-tilfælde er fra 7 dage efter dosis 2 til slutningen af overvågningsperioden.

d. n2 = Antal deltagere i risiko for endepunktet. e. Tosidet konfidensinterval (CI) for vaccineeffektivitet er udledt baseret på Clopper og Pearson-metoden justeret til overvågningstid.

Undergruppeanalyser af vaccineeffektivitet (selvom begrænset af et lille antal tilfælde i nogle undergrupper) indikerede ikke meningsfulde forskelle i effektivitet på tværs af køn, etniske grupper, geografiske områder eller for deltagere med fedme eller medicinske komorbiditeter forbundet med høj risiko for alvorlig COVID-19.

Machine Translated by Google

Effektivitet mod alvorlig COVID-19

Effektanalyser af sekundære effektmål understøttede fordelen ved COMIRNATY i forebyggelsen af alvorlig COVID-19. Vaccineeffekten mod alvorlig COVID-19 præsenteres kun for deltagere med eller uden tidligere SARS-CoV-2-infektion (Tabel 14), da antallet af COVID-19-tilfælde hos deltagere uden tidligere SARS-CoV-2-infektion var det samme som hos deltagere med eller uden tidligere SARS-CoV-2-infektion i både COMIRNATY- og placebogrupperne.

Tabel 14: Vaccineeffektivitet – Første alvorlige COVID-19-tilfælde hos deltagere i alderen 16 år og Ældre med eller uden* Tidligere SARS-CoV-2-infektion baseret på protokol† eller centre for Sygdomsbekæmpelse og -forebyggelse (CDC)‡ Definition fra 7 dage efter dosis 2 – Evaluerbar Effektivitetspopulation (7 dage) under den placebokontrollerede opfølgning

Vaccineeffektivitet – Første alvorlige COVID-19-tilfælde			
	KOMMIRNATI§ Sager n1a Overvågningstidb (n2c)	**Placebo Sager n1a Overvågningstidb (n2c)**	**Vaccineeffektivitet %** (95% konfidensintervall)
7 dage efter dosis 2d	1 6,353 (20.540)	21 6.237 (20.629)	95,3 (70,9, 99,9)
Vaccineeffektivitet – Første alvorlige COVID-19-tilfælde baseret på CDC-definition			
	KOMMIRNATI§ Sager n1a Overvågningstidb (n2c)	**Placebo Sager n1a Overvågningstidb (n2c)**	**Vaccineeffektivitet %** (95% konfidensintervall)
7 dage efter dosis 2d	0 6,345 (20.513)	31 6.225 (20.593)	100 (87,6, 100,0)

Forkortelser: CI = konfidensinterval; NAAT = nukleinsyreamplifikationstest; SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

Bemærk: Bekræftede tilfælde blev bestemt ved hjælp af revers transkriptionspolymerasekædereaktion (RT-PCR) og mindst ét symptom var foreneligt med COVID-19 (symptomer inkluderet: feber; ny eller øget hoste; ny eller øget åndenød; kulderystelser; ny eller øget muskelsmerter; nyt tab af smags- eller lugtesans; ondt i halsen; diarré; opkastning).

* Deltagere, der ikke havde tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion (dvs. N-bindende antistof [serum] negativ ved besøg 1 og SARS-CoV-2 ikke påvist af NAAT [næsepodning] ved besøg 1 og 2) og havde negativ NAAT (næsepodning) ved ethvert uplanlagt besøg før 7 dage efter dosis 2, blev inkluderet i analysen.

† Alvorlig sygdom fra COVID-19 er i protokollen defineret som bekræftet COVID-19 og tilstedeværelse af mindst et af følgende:

- Kliniske tegn i hvile, der indikerer alvorlig systemisk sygdom (respirationsfrekvens ÿ30 vejrtrækninger pr. minut, hjertefrekvens ÿ125 slag pr. minut, iltmætning ÿ93 % i rumluften ved havoverfladen eller forholdet mellem arterielt iltpartialtryk og fraktioneret inspireret tryk) ilt <300 mm Hg);
- Respirationssvigt [defineret som behov for højflow-ilt, ikke-invasiv ventilation, mekanisk ventilation eller ekstrakorporal ventilation] membranoxygenering (ECMO)]; • Tegn på

shock (systolisk blodtryk <90 mm Hg, diastolisk blodtryk <60 mm Hg eller behov for vasopressorer); • Signifikant akut nyre-, lever- eller neurologisk dysfunktion; • Indlæggelse på intensiv afdeling; • Død.

‡ Alvorlig sygdom fra COVID-19 som defineret af CDC er bekræftet COVID-19 og tilstedeværelse af mindst et af følgende:

- Hospitalsindlæggelse;
- Indlæggelse på intensiv afdeling;
- Intubation eller mekanisk ventilation;
- Død.

§ Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

a. n1 = Antal deltagere, der opfylder definitionen af endepunktet. b. Samlet overvågningstid i 1.000 personår for det givne endepunkt på tværs af alle deltagere inden for hver gruppe, der er i risiko for endepunktet. Tidsperioden for optælling af COVID-19-tilfælde er fra 7 dage efter dosis 2 til slutningen af overvågningsperioden.

c. n2 = Antal deltagere i risikozonen for endepunktet.

Machine Translated by Google

d. Tosidet konfidensinterval (KI) for vaccineeffektivitet er udledt baseret på Clopper og Pearson-metoden justeret til overvågningstid.

Effektivitet og immunogenicitet af todosisserier (original monovalent) hos vaccinenaive unge 12 Op til 15 år

En beskrivende effektanalyse af Studie 2 er blevet udført på 2.260 unge i alderen 12 til 15 år, der evaluerede bekræftede COVID-19-tilfælde optruffet frem til en dataafskæringsdato den 2. september 2021.

Oplysninger om vaccinens effekt hos unge i alderen 12 til 15 år er præsenteret i tabel 15.

Tabel 15: Vaccineeffektivitet – Første COVID-19-forekomst fra 7 dage efter dosis 2: Uden tegn på infektion og med eller uden tegn på infektion før 7 dage efter dosis 2 – Blindet Placebokontrolleret opfølgningsperiode, unge i alderen 12 til 15 år, evaluerbar Effektivitet (7 dage) Population

Første COVID-19-forekomst fra 7 dage efter dosis 2 hos unge i alderen 12 til 15 år uden tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion*			
	KOMMIRNATI† Na =1057 Sager n1b Overvågningstidc (n2d)	Placebo Na =1030 Sager n1b Overvågningstidc (n2d)	Vaccineeffektivitet % (95% KI)
Unge i alderen 12 til 15 år	0 0,343 (1043)	28 0,322 (1019)	100,0 (86,8, 100,0)
Første COVID-19-forekomst fra 7 dage efter dosis 2 hos unge i alderen 12 til 15 år med eller uden tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion			
	KOMMIRNATI† Na =1119 Sager n1b Overvågningstidc (n2d)	Placebo Na =1109 Sager n1b Overvågningstidc (n2d)	Vaccineeffektivitet % (95% KI)
Unge i alderen 12 til 15 år	0 0,362 (1098)	30f 0,345 (1088)	100,0 (87,5, 100,0)

Forkortelser: CI = konfidensinterval; NAAT = nukleinsyreamplifikationstest; SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

Bemærk: Bekræftede tilfælde blev bestemt ved hjælp af revers transkriptionspolymerasekædereaktion (RT-PCR) og mindst ét symptom var foreneligt med COVID-19 (symptomer inkluderet: feber; ny eller øget hoste; ny eller øget åndenød; kulderystelser; ny eller øget muskelsmerter; nyt tab af smags- eller lugtesans; ondt i halsen; diarré; opkastning).

* Deltagere, der ikke havde tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion (dvs. N-bindende antistof [serum] negativ ved besøg 1 og SARS-CoV-2 ikke påvist af NAAT [næsepodning] ved besøg 1 og 2) og havde negativ NAAT (næsepodning) ved ethvert uplanlagt besøg før 7 dage efter dosis 2, blev inkluderet i analysen.

† Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

a. N = Antal deltagere i den angivne gruppe. b. n1 = Antal deltagere, der opfylder definitionen af endpoint.

c. Samlet overvågningstid i 1.000 personår for det givne endepunkt på tværs af alle deltagere inden for hver gruppe, der er i risiko for endepunktet. Tidsperioden for optælling af COVID-19-tilfælde er fra 7 dage efter dosis 2 til slutningen af overvågningsperioden.

d. n2 = Antal deltagere i risikozonen for endepunktet.

e. Tosidet konfidensinterval (KI) for vaccineeffektivitet er udledt baseret på Clopper og Pearson-metoden justeret for overvågningstid.

f. Den eneste problematiske SARS-CoV-2-variant, der blev identificeret fra COVID-19-tilfælde i denne aldersgruppe fra denne dataafskæring, var B.1.1.7 (Alfa).

I studie 2 viste en analyse af SARS-CoV-2 50% neutraliserende titere (NT50) 1 måned efter dosis 2 i en tilfældigt udvalgt delmængde af deltagere ikke-inferiøre immunresponser (inden for 1,5 gange) hvor unge i alderen 12 til 15 år blev sammenlignet med deltagere i alderen 16 til 25 år, som ikke havde serologiske eller virologiske tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion i op til 1 måned efter dosis 2 (tabel 16).

Tabel 16: Oversigt over geometrisk middelværdiforhold for 50 % neutraliserende titer – Sammenligning af unge 12 til 15 år til deltagere i alderen 16 til 25 år (immunogenicitet Delmængde) – Deltagere uden tegn på infektion op til 1 måned efter dosis 2 – Dosis 2 Evaluerbar immunogenicitetspopulation

		KOMIRNATIVITET*			
		12 til 15 år na=190	16 til 25 år na=170	12 til 15 år/ 16 til 25 år	
Assay	Tid Punktb	GMTc (95% konfidensintervall)	GMTc (95% konfidensintervall)	GMRd (95% konfidensintervall)	Mødte Ikke-underlegenhed Målsætning (J/N)
SARS-CoV-2 neutraliseringsassay - NT50 (titer)f	1 måned efter Dosis 2	1253,6 (1117,7, 1406,1)	708.1 (625,9, 801,1)	1,77 (1,50, 2,09)	Y

Forkortelser: CI = konfidensinterval; GMR = geometrisk middelværdiforhold; GMT = geometrisk middelværdititer; LLOQ = nedre kvantificeringsgrænse; NAAT = nukleinsyreamplifikationstest; NT50 = 50% neutraliserende titer; SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

Bemærk: Deltagere, der ikke havde serologiske eller virologiske tegn (op til 1 måned efter modtagelse af den sidste dosis) på tidligere SARS-CoV-2-infektion (dvs. N-bindende antistof [serum] negativ ved besøg 1 og SARS-CoV-2 ikke påvist af NAAT [næsepodning] ved besøg 1 og 2), og som havde negativ NAAT (næsepodning) ved ethvert uplanlagt besøg op til 1 måned efter dosis 2, blev inkluderet i analysen.

* Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

a. n = Antal deltagere med gyldige og bestemte analyseresultater for den specificerede analyse på den givne dosis/prøvetagningstidspunkt. b. Protokolspecificeret tidspunkt for blodprøveindsamling.

c. GMT'er og 2-sidede 95% CI'er blev beregnet ved at eksponentiere den gennemsnitlige logaritme af titrene og de tilsvarende CI'er (baseret på (på Student t-fordelingen). Analyseresultater under LLOQ blev sat til 0,5 × LLOQ.

d. GMR'er og 2-sidede 95% CI'er blev beregnet ved at eksponentiere den gennemsnitlige forskel mellem logaritmerne for titrene (Gruppe 1 [12 til 15 år] – Gruppe 2 [16 til 25 år]) og det tilsvarende CI (baseret på Student t-fordelingen).

e. Non-inferioritet erklæres, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMR er større end 0,67.

f. SARS-CoV-2 NT50 blev bestemt ved hjælp af SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. Assayet anvender en fluorescerende reportervirus afledt af USA_WA1/2020-stammen, og virusneutralisering aflæses på Vero-celle-monolager. Prøve NT50 er defineret som den reciprokke serumfortynding, hvor 50 % af virussen neutraliseres.

Immunogenicitet af enkeltdosis (original monovalent) hos vaccineerfarne voksne fra 18 år og opefter 55 år gammel

Effektiviteten af en boosterdosis af COMIRNATY var baseret på en vurdering af 50% neutraliserende antistoftitre (NT50) mod SARS-CoV-2-referencestammen (USA_WA1/2020) hos deltagere i studie 2 i alderen 18 til 55 år (n = 200-212), som ikke havde serologiske eller virologiske tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion op til 1 måned efter boostervaccinationen. Analyser af NT50 1 måned efter boosterdosis sammenlignet med 1 måned efter den primære serie viste non-inferioritet for både geometrisk middelværdiforhold (GMR) [3,26 (97,5 % CI: 2,76, 3,86)] og forskel i seroresponsrater (procentdel) [4,5 % (97,5 % CI: 1,0, 7,9)]. Serorespons for en deltager blev defineret som opnåelse af en ÿ4-dobbelt stigning i NT50 fra baseline (før primær serie).

Machine Translated by Google

Immunogenicitet af en enkelt dosis (bivalent original og BA.4/BA.5) hos vaccineerfarne personer på 12 år og derover

I en analyse af en delmængde fra studie 5 modtog 105 deltagere i alderen 12 til 17 år, 297 deltagere i alderen 18 til 55 år og 286 deltagere på 56 år og derover, som tidligere havde modtaget en primær serie med 2 doser og 1 boosterdosis med COMIRNATY, en anden boosterdosis af Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccinen, bivalent. Blandt deltagerne i alderen 12 til 17 år, 18 til 55 år og 56 år og derover var henholdsvis 75,2 %, 71,7 % og 61,5 % positive for SARS-CoV-2 ved baseline.

Analyser af NT50 mod Omicron BA.4/BA.5 og mod referencestamme blandt deltagere på 56 år og derover, der modtog en anden boosterdosis af Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccinen, bivalent i studie 5, sammenlignet med en delmængde af deltagere fra studie 4, der modtog en anden boosterdosis af COMIRNATY, viste overlegenhed af Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccinen, bivalent, i forhold til COMIRNATY baseret på GMR og non-inferioritet baseret på forskel i seroresponsrater i forhold til anti-Omicron BA.4/BA.5-respons, og non-inferioritet af anti-referencestamme-immunresponset baseret på GMR (tabel 17 og tabel 18).

Analyser af NT50 mod Omicron BA.4/BA.5 blandt deltagere i alderen 18 til 55 år sammenlignet med deltagere på 56 år og derover, der modtog en anden boosterdosis af Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, Bivalent i studie 5, viste non-inferioritet af anti-Omicron BA.4/BA.5-respons blandt deltagere i alderen 18 til 55 år i forhold til deltagere på 56 år og derover for både GMR og forskel i seroresponsrater (tabel 17 og tabel 18).

Studiet vurderede også niveauet af NT50 mod anti-Omicron BA.4/BA.5 og originale SARS-CoV-2-stammer før vaccination og 1 måned efter vaccination hos deltagere, der modtog en anden boosterdosis (Tabel 19).

Tabel 17: Geometriske gennemsnitlige titerforhold – Studie 5 COMIRNATY – Deltagere med eller uden Bevis for infektion – evaluerbar immunogenicitetspopulation

		Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, bivalent* Undersøgelse 5				KOMMIRNATI† Delmængde af undersøgelse 4		Sammenligning af aldersgrupper	Vaccinegruppe Sammenligning
		18 til 55 år		ældre		Ældre		Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine, bivalent* 18 til 55 år, 56 år og 56 år og Alder	ÿ56 år Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, bivalent* / KOMMIRNATI†
SARS-CoV-2 Neutraliseringsassay	Prøveudtagning Tid Pointa	nb	GMTc (95% CI)	nb	GMTc (95% CI)	nb	GMTc (95 % CIc)	GMRd (95 % CId)	GMRd (95 % CId)
Omicron BA.4/BA.5 - NT50 (titer)e	1 måned	297	4455,9 (3851,7, 5154,8)	284	4158,1 (3554,8, 4863,8)	282	938,9 (802,3, 1098,8)	0,98 (0,83, 1,16)f	2,91 (2,45, 3,44) g
Referencestamme – NT50 (titer)e	1 måned	-	-	286	16250,1 (14499,2, 18212,4)	289	10415,5 (9366,7, 11581,8)	-	1,38 (1,22, 1,56) timer

Forkortelser: GMT = geometrisk middeltiter; LLOQ = nedre kvantificeringsgrænse; N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteinbinding; NAAT = nukleinsyreamplifikationstest; NT50 = 50% neutraliserende titer; SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

* Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original) og Omicron-variantlinjerne BA.4 og BA.5 (Omicron BA.4/BA.5).

† Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

a. Protokolspecificeret tidspunkt for blodprøveindsamling.

b. n = Antal deltagere med gyldige og bestemte analyseresultater for den specificerede analyse på det givne prøvetagningstidspunkt.

c. GMT'er og 2-sidede 95% CI'er blev beregnet ved at eksponentiere den gennemsnitlige logaritme af titrene og de tilsvarende CI'er (baseret på (på Student t-fordelingen). Analyseresultater under LLOQ blev sat til 0,5 × LLOQ.

d. GMR'er og 2-sidede 95% CI'er blev beregnet ved at eksponentiere forskellen mellem LS-gennemsnit og tilsvarende CI'er baseret på analyse af logaritmisk transformerede neutraliserende titere ved hjælp af en lineær regressionsmodel med termer for baseline neutraliserende titer (logaritmisk skala) og vaccinegruppe eller aldersgruppe.

e. SARS-CoV-2 NT50 blev bestemt ved hjælp af en valideret 384-brønds assayplatform (original stamme [USA-WA1/2020, isoleret i januar 2020] og Omicron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

f. Non-inferioritet erklæres, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMR er større end 0,67.

g. Superioritet erklæres, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMR er større end 1.

h. Non-inferioritet erklæres, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMR er større end 0,67, og punktestimatet for GMR er ÿ0,8.

Tabel 18: Forskel i procentdelen af deltagere med serorespons – Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, bivalent fra studie 5 og COMIRNATY fra delmængde af studie 4 – Deltagere med eller uden tegn på infektion – Evaluerbar immunogenicitetspopulation

		Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, bivalent* Undersøgelse 5				KOMMIRNATI† Delmængde af undersøgelse 4		Aldersgruppe Sammenligning	Vaccinegruppe Sammenligning
		18 til og med 55 år gammel		56 år og ældre		56 år og ældre		Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, Bivalent* 18 til og med 55 år med Alder/ÿ56 år	ÿ56 år med Alder Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, Bivalent* / KOMMIRNATI†
SARS-CoV-2 neutraliseringsassay	Prøveudtagning Tid Pointa	nb	Nc (%) (95% konfidensintervall)	nb	Nc (%) (95% konfidensintervall)	nb	Nc (%) (95% konfidensintervall)	Forskel (95% KI)	Forskel (95% KI)
Omicron BA.4/BA.5 - NT50 (titer) g	1 måned	294	180 (61,2) (55,4, 66,8)	282	188 (66,7) (60,8, 72,1)	273	127 (46,5) (40,5, 52,6)	-3,03 (-9,68, 3,63) timer	26,77 (19,59, 33,95)

Forkortelser: LLOQ = nedre kvantificeringsgrænse; NT50 = 50% neutraliserende titer; SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

Bemærk: Serorespons defineres som opnåelse af en ÿ4-dobbelt stigning fra baseline. Hvis baseline-målingen er under LLOQ, betragtes et postvaccinationsassayresultat på ÿ4 × LLOQ som en serorespons.

* Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original) og Omicron-variantlinjerne BA.4 og BA.5 (Omicron BA.4/BA.5).

† Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

a. Protokolspecificeret tidspunkt for blodprøveindsamling.

b. N = Antal deltagere med gyldige og bestemte analyseresultater for den specificerede analyse både på tidspunktet før vaccination og det givne prøveudtagningstidspunkt. Denne værdi er nævneren for procentberegningen.

c. n = Antal deltagere med serorespons for den givne analyse på det givne prøvetagningstidspunkt.

d. Præcis 2-sidet CI, baseret på Clopper og Pearson-metoden.

e. Forskel i proportioner, udtrykt som en procentdel. f. 2-sidet CI baseret på Miettinen og Nurminen-metoden stratificeret efter baseline neutraliserende titerkategori (<median, ÿ median) for forskellen i proportioner. Medianen af baseline neutraliserende titere blev beregnet ud fra de samlede data i 2 sammenligningsgrupper.

g. SARS-CoV-2 NT50 blev bestemt ved hjælp af en valideret 384-brønds assayplatform (Omicron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

h. Non-inferioritet erklæres, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for forskellen i procentdelen af deltagere med serorespons er >-10%.

i. Non-inferioritet erklæres, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for forskellen i procentdelen af deltagere med serorespons er >-5%.

Machine Translated by Google

Tabel 19: Geometriske middeltitre – Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine, bivalente grupper, delmængde af Studie 5 – Før og 1 måned efter anden booster – Deltagere på 12 år og Ældre – evaluerbar immunogenicitetspopulation

SARS-CoV-2 Neutraliseringsassay	Prøveudtagning Tidspunkt	Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccine, bivalent* 12 til 17 år nb	GMTc (95% konfidensintervall)	18 til 55 år nb	GMTc (95% konfidensinterval)	56 år og ældre nb	GMTc (95% konfidensintervall)
Omicron BA.4/BA.5 - NT50 (titer)d	Prævaccination	104	1105,8 (835,1, 1464,3)	294	569,6 (471,4, 688,2)	284	458,2 (365,2, 574,8)
	1 måned	105	8212,8 (6807,3, 9908,7)	297	4455,9 (3851,7, 5154,8)	284	4158,1 (3554,8, 4863,8)
Referencestamme - NT50 (titer)d	Prævaccination	105	6863,3 (5587,8, 8430,1)	296	4017,3 (3430,7, 4704,1)	284	3690,6 (3082,2, 4419,0)
	1 måned	105	23641,3 (20473,1, 27299,8)	296	16323,3 (14686,5, 18142,6)	286	16250,1 (14499,2, 18212,4)

Forkortelser: GMT = geometrisk middeltiter; LLOQ = nedre kvantificeringsgrænse; N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteinbinding; NAAT = nukleinsyreamplifikationstest; NT50 = 50% neutraliserende titer; SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

* Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original) og Omicron-variantlinjerne BA.4 og BA.5 (Omicron BA.4/BA.5).

a. Protokolspecificeret tidspunkt for blodprøveindsamling.

b. n = Antal deltagere med gyldige og bestemte analyseresultater for den specificerede analyse på det givne prøvetagningstidspunkt.

c. GMT'er og 2-sidede 95% CI'er blev beregnet ved at eksponentiere den gennemsnitlige logaritme af titrene og de tilsvarende CI'er (baseret på (på Student t-fordelingen). Analyseresultater under LLOQ blev sat til 0,5 × LLOQ.

d. SARS-CoV-2 NT50 blev bestemt ved hjælp af en valideret 384-brønds assayplatform (original stamme [USA-WA1/2020, isoleret i januar 2020] og Omicron B.1.1.529 subvariant BA.4/BA.5).

Immunogenicitet af en enkelt dosis (bivalent alfa og delta) hos seropositive, vaccine-naive voksne på 18 år og derover

I en post-hoc-analyse i en delmængde af deltagere i alderen 18 til 85 år, der var indskrevet i studie 7 (NCT05004181), immunogeniciteten af en enkelt dosis af en Pfizer-BioNTech bivalent COVID-19-vaccine indeholdende lige store mængder modRNA (30 mcg i alt), der koder for det virale spike (S) glykoprotein for Alpha- og Delta SARS-CoV-2-varianterne [ikke godkendt eller godkendt i USA, herefter benævnt bivalent vaccine (Alpha og Delta)], blev vurderet hos COVID-19-vaccine-naive deltagere med tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion (n = 262) sammenlignet med deltagere uden tidligere SARS-CoV-2-infektion, der modtog 2 doser COMIRNATY i studie 2 (n = 275). Blandt deltagerne i studie 7 var 253 fra studiesteder i Sydafrika og 9 var fra studiesteder i USA. Immunogeniciteten af den bivalente Alpha- og Delta-vaccine er relevant for COMIRNATY, fordi disse vacciner fremstilles ved hjælp af den samme proces med kun forskelle i de kodede spikeproteiner.

Tabel 20 viser demografiske karakteristika for deltagerne i immunogenicitetsanalysesættet.

Machine Translated by Google

Tabel 20: Demografiske karakteristika – Udsnit af deltagere fra studie 7 og studie 2 – Reference Stammeneutralisering – Immunogenicitetsanalysesæt

	Studie 7 Enkelt dosis af bivalent vaccine (Alfa og Delta) Med tegn på tidligere infektion (Na = 262) Antal (%)	Undersøgelse 2 To doser af KOMIRNATIVITET* Uden bevis for Infektion (Na=275) Antal (%)
Køn		
Han	109 (41,6)	113 (41,1)
Kvinde	153 (58,4)	162 (58,9)
Alder ved vaccination (år)		
Gennemsnit (SD)	42,9 (16,21)	42,7 (16,08)
Median	41,0	40,0
Min., maks.	(18,84)	(18, 84)
Race		
Hvid	4 (1,5)	230 (83,6)
Sort eller afroamerikaner	169 (64,5) 0	25 (9,1)
Amerikansk indianer eller Alaska-indfødt		2 (0,7)
asiatisk		7 (2,5)
Andre	0 89 (34,0)	11 (4,0)
Etnicitet		
Latinamerikansk eller latino	5 (1,9)	83 (30,2)
Ikke spansktalende eller latinoamerikansk	255 (97,3) 2	192 (69,8)
Ikke rapporteret	(0,8)	0

* Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).
a. N = Antal deltagere i den angivne gruppe. Denne værdi er nævneren for procentberegningerne. b. n = Antal deltagere med den angivne egenskab.
c. Omfatter multiracial og ikke rapporteret.

Formålet med denne analyse var at vurdere non-inferioritet med hensyn til niveauet af 50% neutraliserende titer (NT50) og seroresponsraten på referencestammen induceret af en enkelt dosis af den bivalente Alpha- og Delta-vaccine hos COVID-19-vaccine-naive deltagere med tegn på tidligere infektion i forhold til deltagere uden tegn på SARS-CoV-2-infektion, som modtog 2 doser COMIRNATY.

Non-inferioritet af referencestammens immunrespons i forhold til niveauet af NT50 blev opfyldt, da den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for det geometriske middelværdiforhold (GMR) var >0,67 (Tabel 21). Non-inferioritet af seroresponsraten i forhold til referencestammen blev ikke opfyldt, da den nedre grænse for de 2-sidede 95% CI'er for forskellen i seroresponsraten for referencestammen var -10,04%, under non-inferioritetsmarginen på -10% (Tabel 22).

Machine Translated by Google

Tabel 21: Geometriske middelværdiforhold – enkeltdosis af bivalent vaccine (Alpha og Delta) hos vaccinenaive Deltagere fra studie 7 med tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion sammenlignet med 2 doser COMIRNATY i en delmængde af deltagere fra studie 2 uden tegn på SARS-CoV-2-infektion – Neutralisering af referencestamme – Immunogenicitetsanalysesæt

	Studie 7 Enkelt dosis af bivalent Vaccine (Alpha og Delta) Med bevis for tidligere Infektion 3 uger efter dosis 1b		Undersøgelse 2 To doser af KOMIRNATIVITET* Uden bevis for Infektion 1 måned efter dosis 2b		Bivalent vaccine (Alpha og Delta) med tegn på tidligere infektionb / KOMIRNATIVITET Uden bevis for Infektion
SARS-CoV-2-neutralisering Assay	**og**	**GMTe (95% KI)**	**og**	**GMTe (95% KI)**	**GMRf (95% KI)**
Referencestamme - NT50 1328,1 13,12 (11404,1 11,04, 15,45) timer (titer)g 275	262	(15485,1, 19561,1)		(1183,1, 1491,0)	

Forkortelser: CI = konfidensinterval; GMR = geometrisk middelværdiforhold; GMT = geometrisk middelværdititer; LLOQ = nedre kvantificeringsgrænse; N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteinbinding; NAAT = nukleinsyreamplifikationstest; NT50 = 50 % neutraliserende titer; SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

* Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

a. Deltagere med positivt N-bindende antistofresultat ved baseline, positivt NAAT-resultat før vaccination eller sygehistorie eller bivirkning af COVID-19 før vaccination.

b. Protokolspecificeret tidspunkt for blodprøveindsamling.

c. Deltagere, der ikke havde serologiske eller virologiske tegn (op til 1 måned efter blodprøvetagning i dosis 2) på tidligere SARS-CoV-2-infektion (dvs. negativt resultat for N-bindende antistof [serum] ved dosis 1- og dosis 2-besøg, negativ NAAT [næsepodning] ved dosis 1- og dosis 2-besøg og ethvert uplanlagt besøg [op til blodprøvetagningen 1 måned efter dosis 2]) og ingen sygehistorie med COVID-19 blev inkluderet i analysen.

d. n = Antal deltagere med gyldige og bestemte analyseresultater for den specificerede analyse på det givne prøvetagningstidspunkt.

e. GMT'er og 2-sidede 95% CI'er blev beregnet ved at eksponentiere den gennemsnitlige logaritme af titrene og de tilsvarende CI'er (baseret på (på Student t-fordelingen). Analyseresultater under LLOQ blev sat til 0,5 × LLOQ.

f. GMR'er og 2-sidede 95% CI'er blev beregnet ved at eksponentiere forskellen mellem LS-gennemsnit og tilsvarende CI'er baseret på Analyse af logaritmisk transformerede neutraliserende titere ved hjælp af en lineær regressionsmodel med alder, køn og gruppe. Assay Resultater under LLOQ blev sat til 0,5 × LLOQ.

g. SARS-CoV-2 NT50 blev bestemt ved hjælp af en valideret 384-brønds assayplatform (original stamme [USA-WA1/2020, isoleret i januar 2020]).

h. Non-inferioritet erklæres, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMR er større end 0,67.

Machine Translated by Google

Tabel 22: Forskel i procentdelen af deltagere med serorespons – bivalent vaccine (alfa og Delta) hos vaccinenaive deltagere fra studie 7 med tegn på tidligere SARS-CoV-2 Infektion sammenlignet med 2 doser COMIRNATY i en delmængde af deltagere fra studie 2 Uden tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion – Neutralisering af referencestamme – Immunogenicitetsanalysesæt

	Studie 7 Bivalent vaccine (Alfa og Delta) Med Bevis for forudgående Infektion 3 uger efter dosis 1b		Undersøgelse 2 KOMIRNATIVITET* Uden bevis for Tidligere infektion 1 måned efter dosis 2b		Bivalent vaccine (alfa og Delta) Med tegn på tidligere infektion Minus KOMIRNATIVITET Uden bevis for forudgående Infektion	
SARS-CoV-2 Neutralisering Assay	**Og**	**ne (%) (95% KI)**	**Og**	**ne (%) (95% KI)**	**Forskel %g**	**95% CIh**
Referencestamme – NT50 (titer)i (-10,04, 0,83)j	260	223 (85,8) (80,9, 89,8)	275	249 (90,5) (86,5, 93,7)	-4,55	

Forkortelser: CI = konfidensinterval; N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteinbinding; NAAT = nukleinsyreamplifikationstest; NT50 = 50 % neutraliserende titer; SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

* Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

a. Deltagere med positivt N-bindende antistofresultat ved baseline, positivt NAAT-resultat før vaccination eller sygehistorie eller bivirkning af COVID-19 før vaccination.

b. Protokolspecificeret tidspunkt for blodprøveindsamling.

c. Deltagere, der ikke havde serologiske eller virologiske tegn (op til 1 måned efter blodprøvetagning i dosis 2) på tidligere SARS-CoV-2-infektion (dvs. negativt resultat for N-bindende antistof [serum] ved dosis 1- og dosis 2-besøg, negativ NAAT [næsepodning] ved dosis 1- og dosis 2-besøg og ethvert uplanlagt besøg [op til blodprøvetagningen 1 måned efter dosis 2]) og ingen sygehistorie med COVID-19 blev inkluderet i analysen.

d. N = Antal deltagere med gyldige og bestemte analyseresultater for den specificerede analyse både på tidspunktet før vaccination og det givne prøveudtagningstidspunkt. Denne værdi er nævneren for procentberegningen.

e. n = Antal deltagere med serorespons for den givne analyse på det givne prøvetagningstidspunkt.

f. Præcis 2-sidet CI, baseret på Clopper og Pearson-metoden.

g. Justeret forskel i andele estimeret ved hjælp af minimumsrisikovægte og stratificeret efter køn og aldersgruppe (18 til 55 år, 56 til 85 år), udtrykt som en procentdel.

h. 2-sidet CI baseret på Newcombe-metoden stratificeret efter køn og aldersgruppe (18 til 55 år, 56 til 85 år) med minimal risiko vægte for forskellen i proportioner.

i. SARS-CoV-2 NT50 blev bestemt ved hjælp af en valideret 384-brønds assayplatform (original stamme [USA-WA1/2020, isoleret i januar 2020]).

j. Non-inferioritet erklæres, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for forskellen i procentdelen af deltagere med serorespons er >-10%.

~~Samtidig administration af COMIRNATY (Original Monovalent) med influenzavaccine hos voksne 18 år År til 64 år~~

I studie 8, et fase 3 multicenter, randomiseret, observatørblindt studie, blev 1.134 deltagere i alderen 18 til 64 år, som havde modtaget 3 doser COMIRNATY mindst 3 måneder forinden, randomiseret i forholdet 1:1 til at modtage enten COMIRNATY administreret samtidigt med influenzavaccine (Afluria Quadrivalent) efterfulgt 1 måned senere af placebo (gruppe 1, n = 568) eller influenzavaccine med placebo efterfulgt 1 måned senere af COMIRNATY (gruppe 2, n = 566).

Fuldlængde spike (S)-bindende IgG-responser på COMIRNATY og influenzastammespecifik hæmagglutinationshæmning (HAI)-titere blev vurderet 1 måned efter vaccination i hver gruppe.

Machine Translated by Google

Non-inferioritetskriterierne (nedre grænse for det 2-sidede 95% CI >0,67) for sammenligning af samtidig administration versus separat administration blev opfyldt. GMC-forholdet for fuldlængde S-bindende IgG-niveauer af SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original) (Gruppe 1/Gruppe 2) var 0,83 [95% CI: 0,77, 0,89]. GMT-forholdet (Gruppe 1/Gruppe 2) for de 4 stammespecifikke influenza HAI-titere var H1N1 A/Victoria: 0,95 [95% CI: 0,83, 1,09]; H3N2 A/Darwin: 0,96 [95% CI: 0,85, 1,09]; B/Østrig: 0,89 [95% CI: 0,77, 1,04]; B/Phuket: 1,00 [95 % CI: 0,89, 1,13].

SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original) neutraliserende GMT'er blev beskrivende vurderet i en delmængde af deltagere, 100 deltagere fra Gruppe 1 og 100 deltagere fra Gruppe 2.

GMT'erne i SARS-CoV-2-neutraliseringsassayet (NT50-titer) steg fra baseline til 1 måned efter vaccination med COMIRNATY fra 2.755,9 til 6.773,9 i gruppe 1 og fra 2.421,2 til 7.886,6 i gruppe 2.

14.2 Børn i alderen 5 år til 11 år

Effektivitet og immunogenicitet af todosisserier (original monovalent) hos vaccinenaive børn på 5 år Op til 11 år

En effektanalyse af studie 3 er blevet udført på 4.051 deltagere i alderen 5 år til 11 år uden tegn på infektion før 7 dage efter dosis 2. Denne analyse evaluerede bekræftede symptomatiske COVID-19-tilfælde i den placebokontrollerede blindede opfølgningsperiode optjent frem til en dataafskæringsdato den 20. maj 2022.

I studie 3 blev deltagere i alderen 5 år til 11 år indskrevet i USA, Spanien, Finland og Polen. Blandt deltagere i alderen 5 år til 11 år uden tegn på tidligere infektion med SARS-CoV-2 og frem til 7 dage efter dosis 2, som fik COMIRNATY (n=2.703) eller placebo (n=1.348) i den evaluerbare effektpopulation, var 51,2 % og 51,0 % mænd, 48,8 % og 49,0 % var kvinder, 76,3 % og 77,2 % var hvide, 5,5 % og 6,0 % var sorte eller afroamerikanere, 0,5 % og 0,3 % var amerikanske indianere eller indfødte i Alaska, 8,9 % og 8,5 % var asiater, 0,3 % og 0 % var indfødte hawaiianere eller andre stillehavsøboere, 8,5 % og 7,9 % var multiraciale eller ikke rapporteret, 15,1 % og 15,7 % var latinamerikanere/latinoer, 84,8 % og 84,3 % var ikke-latinamerikanere/latinoer, og Henholdsvis 0,1 % og 0 % rapporterede ikke etnicitet. I den evaluerbare effektpopulation havde 25,7 % og 25,9 % af deltagerne 1 eller flere komorbiditeter, der øger risikoen for alvorlig COVID-19-sygdom: defineret som deltagere, der havde mindst 1 af de præspecificerede komorbiditeter baseret på MMWR 69(32);1081-1088 og/eller fedme (BMI ÿ95. percentil). Medianalderen for deltagerne ved vaccination var 8,0 år med et aldersinterval på 5 til 11 år i både COMIRNATY- og placebogrupperne.

De samlede resultater af vaccineeffektivitet og undergruppeanalyse hos deltagere i alderen 5 år til 11 år uden tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion er præsenteret i tabel 23. Ingen af tilfældene opfyldte kriterierne for svær COVID-19 eller multisystemisk inflammatorisk syndrom hos børn (MIS-C).

Machine Translated by Google

Tabel 23: Samlet vaccineeffektivitet og undergruppeanalyse* – Første COVID-19-forekomst fra 7 dage efter dosis 2 – Studie 3-deltagere uden tegn på infektion før 7 dage Efter dosis 2 – Evaluerbar effektpopulation

Første COVID-19-forekomst Fra 7 dage efter dosis 2	KOMIRNATIVITET (Na = 2703) Sager n1b Overvågningstidc (n2d)	Placebo (Na = 1348) Sager n1b Overvågningstidc (n2d)	Vaccineeffektivitet (%) (95% KI)
Samlet set	10 0,591 (2640)	42 0,292 (1309)	88,2 (76,2, 94,7)
Deltagere med mindst én komorbiditet af interesse			
Ja	2 0,150 (676)	13 0,075 (336)	92,3* (66,0, 99,2)
Ingen	8 0,441 (1964)	29 0,217 (973)	86,4* (69,5, 94,6)

Forkortelser: BMI = kropsmasseindeks; MMWR = ugentlig rapport om sygelighed og dødelighed; NAAT = nukleinsyreamplifikationstest; N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteinbinding; SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

Bemærk: Deltagere, der ikke havde serologiske eller virologiske tegn (før 7 dage efter modtagelse af dosis 2) på tidligere SARS-CoV-2 infektion (dvs. N-bindende antistof [serum] negativ ved dosis 1-besøg, SARS-CoV-2 ikke påvist af NAAT [næsepodning] ved dosis 1 og Dosis 2-studiebesøg og negativt NAAT-resultat [næsepodning] ved ethvert uplanlagt besøg før 7 dage efter modtagelse af dosis 2) og havde ingen Sygehistorie med COVID-19 blev inkluderet i analysen.

* Undergruppeanalyse var ikke en forudbestemt hypotese, og resultaterne er ikke nødvendigvis gyldige konklusioner om vaccine effektivitet.

a. N = antal deltagere i den angivne gruppe.

b. n1 = Antal deltagere, der opfylder definitionen af endpoint.

c. Samlet overvågningstid i 1000 personår for det givne endepunkt på tværs af alle deltagere inden for hver gruppe, der er i risiko for endepunktet. Tidsperioden for optælling af COVID-19-tilfælde er fra 7 dage efter dosis 2 til slutningen af overvågningsperioden.

d. n2 = Antal deltagere i risikozonen for endepunktet.

e. Tosidet 95% konfidensinterval (KI) for VE er udledt baseret på Clopper og Pearson-metoden justeret for overvågning tid.

f. Antal deltagere, der har 1 eller flere komorbiditeter, der øger risikoen for alvorlig COVID-19-sygdom: defineret som deltagere, der havde mindst én af de præspecificerede komorbiditeter baseret på MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(32):1081-8 og/eller fedme (BMI ÿ95. percentil).

SARS-CoV-2 50% neutraliserende antistoftitre (NT50) 1 måned efter to-dosisserien blev sammenlignet mellem tilfældigt udvalgte delmængder af deltagere i alderen 5 år til 11 år fra studie 3 (fase 2/3) og deltagere i alderen 16 år til 25 år fra effektstudie 2 (fase 2/3) ved hjælp af et mikroneutraliseringsassay mod referencestammen (USA_WA1/2020). De primære immunobrobroanalyser sammenlignede de geometriske middeltitre (ved hjælp af et geometrisk middelforhold [GMR]) og seroresponsprocenterne (defineret som opnåelse af mindst 4-dobbelt stigning i SARS-CoV-2 NT50 fra før dosis 1) i den evaluerbare immunogenicitetspopulation af deltagere uden tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion op til 1 måned efter dosis 2 i hver gruppe. De forudspecificerede non-inferioritetskriterier blev opfyldt for både GMR- og seroresponsforskellen (tabel 24 og tabel 25).

Machine Translated by Google

Tabel 24: SARS-CoV-2 GMT'er (NT50) 1 måned efter primær serie – Immunobrogivende delmængde – Deltagere i alderen 5 til 11 år (undersøgelse 3) og deltagere i alderen 16 til 25 år Alder (studie 2) – Uden tegn på SARS-CoV-2-infektion op til 1 måned efter dosis 2 – Evaluerbar immunogenicitetspopulation

		KOMIRNATIVITET*		GMT-forhold (95% KI) (5 til 11 år / 16 til 25 år med Alder)d,e
		5 til 11 år na=264	16 til 25 år na=253	
Assay	Tid Punktb	GMTc (95% konfidensintervall)	GMTc (95% konfidensintervall)	
SARS-CoV-2 neutralisering 1 måneds assay – NT50 efter 1197.6 (titer)f	Dosis 2	(1106,1, 1296,6)	1146,5 (1045,5, 1257,2)	1,04 (0,93, 1,18)

Forkortelser: CI = konfidensinterval; GMR = geometrisk middelværdiforhold; GMT = geometrisk middelværdititer; LLOQ = nedre kvantificeringsgrænse; NAAT = nukleinsyreamplifikationstest; NT50 = 50% neutraliserende titer; SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

Bemærk: Deltagere, der ikke havde serologiske eller virologiske tegn (op til 1 måned efter blodprøvetagning i dosis 2) på tidligere SARS-CoV-2-infektion (dvs. negativt N-bindende antistof [serum] før dosis 1 og 1 måned efter dosis 2, SARS-CoV-2 ikke påvist ved NAAT [næsepodning] før dosis 1 og før dosis 2, og negativ NAAT (næsepodning) ved ethvert uplanlagt besøg op til 1 måned efter blodprøvetagning i dosis 2) og ikke havde nogen sygehistorie med COVID-19, blev inkluderet i analysen.

* Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).

a. n = Antal deltagere med gyldige og bestemte analyseresultater for den specificerede analyse på den givne dosis/prøvetagningstidspunkt. b. Protokolspecificeret tidspunkt for blodprøveindsamling.

c. GMT'er og 2-sidede 95% CI'er blev beregnet ved at eksponentiere den gennemsnitlige logaritme af titrene og de tilsvarende CI'er (baseret på (på Student t-fordelingen). Analyseresultater under LLOQ blev sat til 0,5 × LLOQ.

d. GMT-forhold og 2-sidede 95% CI'er blev beregnet ved at eksponentiere den gennemsnitlige forskel mellem logaritmerne for titrene (5 til 11 år minus 16 til 25 år) og det tilsvarende CI (baseret på Student t-fordelingen).

e. Non-inferioritet erklæres, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMT-forholdet er større end 0,67, og punktestimatet af GMR er ÿ0,8.

f. SARS-CoV-2 NT50 blev bestemt ved hjælp af SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. Assayet anvender en fluorescerende reportervirus afledt af USA_WA1/2020-stammen, og virusneutralisering aflæses på Vero-celle-monolager. Prøve NT50 er defineret som den reciprokke serumfortynding, hvor 50 % af virussen neutraliseres.

Tabel 25: Forskel i procentdelen af deltagere med serorespons 1 måned efter primær Serie – Immunobridging-undergruppe – Deltagere i alderen 5 til 11 år (studie 3) og Deltagere i alderen 16 til 25 år (studie 2) uden tegn på infektion op til 1 måned efter dosis 2 – Evaluerbar immunogenicitetspopulation

		KOMIRNATIVITET*		Forskel i Seroresponsrater %e (95 % CIf) (5 til 11 år minus 16 til og med 25 år)g
		5 til 11 år Na=264	16 til 25 år Na =253	
Assay	Tid Punktb	nc (%) (95% konfidensintervall)	nc (%) (95% konfidensintervall)	
SARS-CoV-2 neutraliseringsassay – NT50 251 (99,2) (titer)h	1 måned efter Dosis 2	262 (99,2) (97,3, 99,9)	(97,2, 99,9)	0,0 (-2,0, 2,2)

Forkortelser: CI = konfidensinterval; GMR = geometrisk middelværdiforhold; LLOQ = nedre kvantificeringsgrænse; NAAT = nukleinsyreamplifikationstest; N-binding = SARS-CoV-2 nukleoproteinbinding; NT50 = 50 % neutraliserende titer 50; SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

Machine Translated by Google

Bemærk: Serorespons defineres som opnåelse af en ÿ4-fold stigning fra baseline (før dosis 1). Hvis baseline-målingen er under LLOQ, betragtes et postvaccinationsassayresultat på ÿ4 × LLOQ som en serorespons.
Bemærk: Deltagere, der ikke havde serologiske eller virologiske tegn (op til 1 måned efter blodprøvetagning i dosis 2) på tidligere SARS-CoV-2-infektion (dvs. negativt N-bindende antistof [serum] før dosis 1 og 1 måned efter dosis 2, SARS-CoV-2 ikke påvist ved NAAT [næsepodning] før dosis 1 og før dosis 2, og negativ NAAT (næsepodning) ved ethvert uplanlagt besøg op til 1 måned efter blodprøvetagning i dosis 2) og ikke havde nogen sygehistorie med COVID-19, blev inkluderet i analysen.
* Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1-stammen (Original).
a. N = Antal deltagere med gyldige og bestemte analyseresultater både før vaccination og 1 måned efter dosis 2. Disse værdier er nævnerne for procentberegningerne.
b. Protokolspecificeret tidspunkt for blodprøveindsamling.
c. n = Antal deltagere med serorespons for den givne analyse på den givne dosis/prøvetagningstidspunkt.
d. Præcis 2-sidet CI baseret på Clopper og Pearson-metoden.
e. Forskel i andele, udtrykt som en procentdel (5 til 11 år minus 16 til 25 år).
f. 2-sidet CI, baseret på Miettinen og Nurminen-metoden for forskellen i proportioner, udtrykt som en procentdel.
g. Non-inferioritet erklæres, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for forskellen i proportioner er større end -10,0% forudsat at immunobridgingkriterierne baseret på GMR var opfyldt.
h. SARS-CoV-2 NT50 blev bestemt ved hjælp af SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. Assayet anvender en fluorescerende reportervirus afledt af USA_WA1/2020-stammen, og virusneutralisering aflæses på Vero-celle-monolager. Prøve NT50 er defineret som den reciprokke serumfortynding, hvor 50 % af virussen neutraliseres.

Immunogenicitet af en enkelt dosis (original monovalent) hos vaccineerfarne børn fra 5 år og opefter 11 år gammel

I studie 3 blev immunogeniciteten af en første boosterdosis af COMIRNATY administreret efter den anden dosis i todosisserien med COMIRNATY evalueret hos 67 studiedeltagere i alderen 5 til 11 år, som ikke havde serologiske eller virologiske tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion i op til 1 måned efter boosterdosis. Ved brug af et mikroneutraliseringsassay mod referencestammen af SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) blev NT50 GMT 1 måned efter boosterdosis (2.720,9 [95 % CI: 2.280,1, 3.247,0]) forhøjet sammenlignet med før boosterdosis (271,0 [95 % CI: 229,1, 320,6]).

Immunogenicitet af en enkelt dosis (monovalent XBB.1.5) hos vaccinenaive børn i alderen 5 år til 11 år

I en analyse af en delmængde af studie 6 blev immunogeniciteten af en enkelt dosis COMIRNATY (kodende for det virale spike (S) glykoprotein i SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5) hos COVID-19-vaccine-naive deltagere i alderen 5 til 11 år (n=285) sammenlignet med deltagere på 12 år og derover, som havde modtaget mindst 3 tidligere amerikansk-godkendte mRNA COVID-19-vaccinedoser og derefter modtog en enkelt dosis COMIRNATY (kodende for det virale spike (S) glykoprotein i SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5, 30 mcg modRNA) i en delmængde af studie C4591054 (studie 13; NCT 05997290) (n=302). Studie 13 evaluerede sikkerhed og immunogenicitet af en enkelt dosis COMIRNATY administreret til COVID-19-vaccineerfarne deltagere på 12 år og derover. I studie 6 og studie 13 havde henholdsvis 98,9 % og 99,3 % af deltagerne tegn på tidligere SARS-CoV-2-infektion ved baseline.

Undersøgelse 6 blev udført i Brasilien, Puerto Rico, Sydafrika og USA. Blandt de COVID-19-vaccine-naive deltagere i alderen 5 til 11 år i studie 6 (n=285) og COVID-19-vaccineerfarne deltagere på 12 år og derover i studie 13 (n=302), der modtog en enkelt dosis COMIRNATY i den evaluerbare immunogenicitetspopulation, var 46,3 % og 41,7 % mænd, 53,7 % og 58,3 % kvinder, 41,1 % og 79,1 % var hvide, 53,0 % og 12,9 % var sorte eller afroamerikanere, 0,4 % og 0 % var amerikanske indianere eller indfødte i Alaska, 2,1 % og 5,0 % var asiater, 0 % og 0,3 % var indfødte hawaiianere eller andre stillehavsøboere, 3,5 % og 2,6 % var multiraciale, ikke rapporterede eller ukendte, 53,3 % og 19,2 % var latinamerikanere/latinoer, og 46,7 % var... og 80,1 % var henholdsvis ikke-spansktalende/latinoer. Ved vaccination i studiet var medianalderen for deltagerne i studie 6 var 7,0 år (aldersområde 5 til 11 år), og medianalderen for deltagerne i studie 13 var 53,5 år (aldersområde 12 til 82 år).

Machine Translated by Google

De primære immunobrobridging-analyser sammenlignede de geometriske middeltitre (ved hjælp af et geometrisk middelforhold [GMR]) og seroresponsraterne (defineret som opnåelse af mindst 4-dobbelt stigning fra baseline) hos COVID-19-vaccine-naive deltagere i alderen 5 til 11 år med COVID-19-vaccineerfarne deltagere på 12 år og derover. Non-inferioritetskriterierne blev opfyldt for både GMR- og seroresponsrateprocenterne.
(Tabel 26 og tabel 27).

Tabel 26: Geometrisk gennemsnitsforhold – Studie 6 til Studie 13 – Deltagere 1 måned efter studiet Vaccination – Evaluerbar immunogenicitetspopulation

	Studie 6 COVID-19-vaccinenaive 5 til 11 år KOMIRNATIVITET*		Undersøgelse 13 Erfaren med COVID-19-vaccine ÿ12 år KOMIRNATIVITET*		Studie 6/Studie 13
SARS-CoV-2-neutralisering Assay	na	GMTb (95% konfidensintervall)	na	GMTb (95% konfidensintervall)	GMRc (95% konfidensintervall)
Omicron XBB.1.5 - NT50 (titer)d (3438.3, 4668.4)	285	5930,5 (5283,8, 6656,4)	302	4006,4	1,81 (1,51, 2,16)e

Forkortelser: CI = konfidensinterval; GMR = geometrisk middelværdiforhold; GMT = geometrisk middelværdititer; LLOQ = nedre kvantificeringsgrænse; LS = mindste kvadraters metode; NT50 = 50 % neutraliserende titer; SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.
* Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5.
a. n = Antal deltagere med gyldige og bestemte analyseresultater for den specificerede analyse på det givne prøvetagningstidspunkt.
b. GMT'er og 2-sidede 95% CI'er blev beregnet ved at eksponentiere den gennemsnitlige logaritme af titrene og de tilsvarende CI'er (baseret på (på Student t-fordelingen). Analyseresultater under LLOQ blev sat til 0,5 × LLOQ.
c. GMR'er og 2-sidede 95% CI'er blev beregnet ved at eksponentiere forskellen i LS-gennemsnit for analysen (studie 6, 5 til 11 år – Studie 13, 12 år og ældre) og de tilsvarende konfidensintervaller baseret på en lineær regressionsmodel med logaritmisk transformerede neutraliserende titere ved baseline, infektionsstatus efter baseline og vaccinegruppe som kovariater.
d. SARS-CoV-2 NT50 blev bestemt ved hjælp af en valideret 384-brønds assayplatform (Omicron subvariant XBB.1.5).
e. Non-inferioritet erklæres, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMR er større end 0,67, og punktestimatet for GMR er ÿ0,8.

Tabel 27: Forskel i procentdelen af deltagere med serorespons mellem studie 6 og studie 13 Deltagere 1 måned efter studievaccinationen – evaluerbar immunogenicitetspopulation

	Studie 6 COVID-19-vaccinenaive 5 til 11 år KOMIRNATIVITET*		Undersøgelse 13 Erfaren med COVID-19-vaccine ÿ12 år KOMIRNATIVITET*		Forskel	
SARS-CoV-2-neutralisering Assay	Na	nb (%) (95% konfidensintervall)	Na	nb (%) (95% konfidensintervall)	%d	95% KI
Omicron XBB.1.5 - NT50 231 (titer)f 285	(77,0)	253 (88,8) (84,5, 92,2)	300	(71,8, 81,6) 14,02) g	8,97	(3,91,

Forkortelser: CI = konfidensinterval; LLOQ = nedre kvantificeringsgrænse; NT50 = 50% neutraliserende titer; SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.
Bemærk: Serorespons defineres som opnåelse af en ÿ4-dobbelt stigning fra baseline. Hvis baseline-målingen er under LLOQ, betragtes et postvaccinationsassayresultat på ÿ4 × LLOQ som en serorespons.
* Vaccine, der koder for det virale spike (S) glykoprotein fra SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5.
a. N = Antal deltagere med gyldige og bestemte analyseresultater for den specificerede analyse både før vaccination og ved givet prøveudtagningstidspunkt. Denne værdi er nævneren for procentberegningerne.

b. n = Antal deltagere med serorespons for den givne analyse på det givne prøvetagningstidspunkt.
c. Præcis 2-sidet 95% CI baseret på Clopper og Pearson-metoden.
d. Justeret forskel i proportioner baseret på Miettinen- og Nurminen-metoden stratificeret efter baseline neutraliserende titerkategori (< median, ÿ median), udtrykt som en procentdel (Studie 6, 5 til 11 år – Studie 13, 12 år og ældre). Medianen af baseline neutraliserende titere blev beregnet ud fra de samlede data i 2 sammenligningsgrupper.
e. 2-sidet 95 % CI, baseret på Miettinen og Nurminen-metoden for forskellen i proportioner stratificeret efter baseline neutraliserende titerkategori (< median, ÿ median), udtrykt som en procentdel.
f. SARS-CoV-2 NT50 blev bestemt ved hjælp af en valideret 384-brønds assayplatform (Omicron subvariant XBB.1.5).
g. Non-inferioritet erklæres, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for den justerede forskel i procentdelen af deltagere med seroresponsen er større end -10,0 %.

15 REFERENCER

1. Jain SS, Anderson SA, Steele JM m.fl. Kardiale manifestationer og resultater af COVID-19 Vaccineassocieret myokarditis hos unge i USA: longitudinelle resultater fra multicenterstudiet Myocarditis After COVID Vaccination (MACiV). Lancet. 2024;76:1-13. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102809

16 LEVERING/OPBEVARING OG HÅNDTERING

COMIRNATY leveres som følger:

- COMIRNATY enkeltdosis præfyldte sprøjter til personer på 65 år og derover
  Personer i alderen 12 år til 64 år med mindst én underliggende tilstand, der sætter dem i høj risiko for alvorlige udfald af COVID-19:

  - o Æske med 10 fyldte enkeltdosissprøjter: NDC 0069-2528-10
  - o Fyldt enkeltdosissprøjte: NDC 0069-2528-01
  - o Leveres i præfyldte sprøjter mærket med grå rammer

- COMIRNATY enkeltdosis hætteglas til personer i alderen 5 til 11 år med mindst én
  Underliggende tilstand, der sætter dem i høj risiko for alvorlige udfald af COVID-19:

  - o Karton med 10 enkeltdosis hætteglas: NDC 0069-2501-10
  - o Enkeltdosis hætteglas: NDC 0069-2501-01
  - o Leveres i hætteglas med blå låg og mærket med blå kanter

Minimér eksponering for rumlys under opbevaring, og undgå direkte sollys og ultraviolet lys.

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der er trykt på hætteglassene, de fyldte sprøjter og kartonerne.

Opbevaring før brug

Forfyldte sprøjter

Opbevar COMIRNATY-forfyldte sprøjter i køleskab ved 2°C til 8°C (35°F til 46°F). MÅ IKKE FRYSES.

Den samlede tid uden for køleskab (ved temperaturer mellem 8 °C og 25 °C (46 °F og 77 °F)) må ikke overstige 12 timer.

Machine Translated by Google

Enkeltdosis hætteglas

COMIRNATY enkeltdosishætteglas kan ankomme frosne under ultrakolde forhold i termiske beholdere med tøris. Når de er modtaget, kan frosne hætteglas straks overføres til køleskabet ved 2ºC til 8ºC (35ºF til 46ºF), optøs og opbevares i op til 10 uger. Udløbsdatoen for 10 uger i køleskabet skal noteres på kartonen ved overførsel. Kartoner med 10 enkeltdosis hætteglas kan tage op til 2 timer at optø ved denne temperatur. Når de er optøet, må de ikke genfryses.

Alternativt kan enkeltdosishætteglas opbevares i en fryser med ultralav temperatur ved -90ºC til -60ºC (-130ºF til -76ºF). Opbevar ikke hætteglas ved -25°C til -15°C (-13°F til 5°F).

Kartoner med COMIRNATY enkeltdosis hætteglas kan modtages ved 2°C til 8°C (35ºF til 46ºF), og de skal opbevares ved 2°C til 8°C (35ºF til 46ºF). Kontroller, at kartonen tidligere er blevet opdateret for at afspejle den 10-ugers udløbsdato i køleskab.

Den samlede tid uden for køleskabet (ved temperaturer mellem 8 °C og 25 °C (46 °F og 77 °F)) må ikke overstige 12 timer.

17 INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING

Råd vaccinemodtageren eller omsorgspersonen til at læse den FDA-godkendte patientetikette.

Informer vaccinemodtageren eller omsorgspersonen om de potentielle fordele og risici ved vaccination med COMIRNATY.

Råd vaccinemodtageren eller omsorgspersonen til at rapportere eventuelle bivirkninger til deres sundhedsudbyder eller til Vaccine Adverse Event Reporting System på 1-800-822-7967 og www.vaers.hhs.gov.

Dette produkts etikettering kan være blevet opdateret. For de seneste produktoplysninger, besøg venligst https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/.

BIONTECH

Fremstillet til
BioNTech Manufacturing GmbH
Ved Goldgrube 12
55131 Mainz, Tyskland

Pfizer

Fremstillet af
Pfizer Inc., New York, NY 10001

LAB-1490-14.3

Amerikansk regeringslicens nr. 2229

Machine Translated by Google

INFORMATION TIL MODTAGERE OG PLEJEPERSONALER

KOMIRNATIVITET (Cuh-mir'-na-tee)
(COVID-19 VACCINE, mRNA)
(Formel 2025-2026)

Dette resumé er ikke beregnet til at erstatte en samtale med din eller dit barns sundhedsudbyder. Hvis du har spørgsmål eller ønsker yderligere oplysninger, bedes du tale med sundhedsudbyderen.

Hvad er KOMIRNATIVITET?

COMIRNATY er en vaccine, der beskytter mod COVID-19. COMIRNATY er til personer, der er:

- 65 år og ældre, eller
- 5 år til 64 år med høj risiko for alvorlig COVID-19.

Vaccination med COMIRNATY beskytter muligvis ikke alle personer, der modtager vaccinen.

COMIRNATY indeholder ikke SARS-CoV-2, den virus der forårsager COVID-19. COMIRNATY kan ikke give dig eller dit barn COVID-19.

Hvem bør ikke få COMIRNATY?

Du eller dit barn bør ikke få COMIRNATY, hvis du eller dit barn har haft:

- en alvorlig allergisk reaktion efter en tidligere dosis af COMIRNATY eller andre Pfizer-BioNTech-præparater Vaccine mod covid-19
- en alvorlig allergisk reaktion over for et af indholdsstofferne i disse vacciner (se **Hvad er indholdsstofferne i COMIRNATY?).**

Inden du får COMIRNATY, skal du fortælle vaccinationsudbyderen om alle dine eller dit barns medicinske tilstande, herunder hvis du eller dit barn:

- har allergier • har haft
  en alvorlig allergisk reaktion efter at have modtaget en tidligere dosis af en COVID-19-vaccine
- har haft myokarditis (betændelse i hjertemusklen) eller perikarditis (betændelse i slimhinden uden for hjertet)
- har feber
- har en blødersygdom eller tager blodfortyndende medicin
- har nedsat immunforsvar eller tager medicin, der påvirker immunsystemet
- er gravid eller planlægger at blive gravid
- ammer
- har fået endnu en COVID-19-vaccine
- nogensinde har besvimet i forbindelse med en injektion

Hvordan gives COMIRNATY?

COMIRNATY gives som en injektion i musklen.

Hvad er risiciene ved COMIRNATY?

Der er en lille risiko for, at COMIRNATY kan forårsage en alvorlig allergisk reaktion. En alvorlig allergisk reaktion vil normalt forekomme inden for få minutter til 1 time efter at have fået en dosis. Af denne grund kan vaccinationsudbyderen bede dig eller dit barn om at blive på det sted, hvor du eller din

barnet fik vaccinen til overvågning efter vaccinationen. Tegn på en alvorlig allergisk reaktion kan omfatte:

- Vejrtrækningsbesvær
- Hævelse i ansigt og hals
- En hurtig hjerterytme
- Et slemt udslæt over hele kroppen
- Svimmelhed og svaghed

Myokarditis (betændelse i hjertemusklen) og perikarditis (betændelse i slimhinden uden for hjertet) er forekommet hos nogle personer, der har modtaget mRNA COVID-19-vacciner, herunder COMIRNATY og Pfizer-BioNTech COVID-19-vacciner. Myokarditis og perikarditis efter
Administration af mRNA COVID-19-vacciner er hyppigst forekommet hos mænd i alderen 12 år til 24 år. Hos de fleste af disse personer begyndte symptomerne inden for en uge efter vaccination. Baseret på tilgængelige data var den anslåede forekomst af myokarditis og/eller perikarditis fra 1 til 7 dage efter at have fået en dosis af 2023-2024-formlen for mRNA COVID-19-vacciner cirka 8 tilfælde pr. million doser hos personer i alderen 6 måneder til 64 år og cirka 27 tilfælde pr. million doser hos mænd i alderen 12 år til 24 år.

Hos de fleste mennesker, der har haft myokarditis eller perikarditis efter at have modtaget en mRNA COVID-19-vaccine, er symptomerne forsvundet et par dage efter behandling med medicin, der bruges til at reducere inflammation.

I et studie blev der indsamlet opfølgningsinformation om personer, der udviklede myokarditis efter at have modtaget den originale formel for en COVID-19-vaccine; de fleste havde modtaget en mRNA COVID-19-vaccine. Nogle personer i studiet rapporterede hjertesymptomer cirka 3 måneder efter udviklingen af myokarditis. Nogle personer i studiet fik foretaget MR-scanninger af hjertet (scanninger, der viser detaljerede billeder af hjertemusklen) først efter udviklingen af myokarditis og igen cirka 5 måneder senere. De første og opfølgende MR-scanninger af hjertet viste almindeligvis tegn på skade på hjertemusklen, med forbedring over tid hos de fleste. Det vides ikke, om disse fund af MR-scanning af hjertet kan forudsige langsigtede hjerteeffekter af myokarditis. Der er undersøgelser i gang for at finde ud af, om der er langsigtede hjerteeffekter hos personer, der har haft myokarditis efter at have modtaget en mRNA COVID-19-vaccine.

Du bør straks søge lægehjælp, hvis du eller dit barn oplever et af følgende symptomer efter at have fået COMIRNATY, især i løbet af de 2 uger efter at have modtaget en dosis af vaccinen: • Brystsmerter

- Åndenød
- Følelser af at have et hurtigt bankende, flagrende eller hamrende hjerte

Disse kan være symptomer på myokarditis eller perikarditis.

Yderligere symptomer, især hos børn, kan omfatte:

- Besvimelse
- Usædvanlig og vedvarende træthed eller mangel på energi
- Vedvarende opkastning
- Vedvarende smerter i maven
- Usædvanlig og vedvarende kølig, bleg hud

Machine Translated by Google

Bivirkninger, der er blevet rapporteret med COMIRNATY- eller Pfizer-BioNTech COVID-19-vacciner, omfatter: • Alvorlige allergiske

reaktioner
- Ikke-alvorlige allergiske reaktioner såsom udslæt, kløe, nældefeber eller hævelse i ansigtet
- Myokarditis (betændelse i hjertemusklen)
- Perikarditis (betændelse i slimhinden uden for hjertet)
- Reaktioner på injektionsstedet: smerte, hævelse, rødme, armsmerter
- Generelle bivirkninger: træthed, hovedpine, muskelsmerter, kulderystelser, ledsmerter, feber, kvalme, utilpashed, hævede lymfeknuder (lymfadenopati), nedsat appetit, diarré, opkastning, svimmelhed
- Besvimelse i forbindelse med injektion af vaccinen
- Feberkramper (kramper under feber) hos børn i alderen 5 til 11 år

Dette er muligvis ikke alle de mulige bivirkninger ved COMIRNATY. Spørg din eller dit barns sundhedsplejerske om eventuelle bivirkninger, der bekymrer dig.

Rapporter bivirkninger fra vaccinen til FDA/CDC Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). VAERS' gratisnummer er 1-800-822-7967, eller rapporter online til https://vaers.hhs.gov/reportevent.html.

Derudover kan du indberette bivirkninger til Pfizer Inc. på 1-800-438-1985 eller www.pfizersafetyreporting.com.

Hvad hvis du eller dit barn er gravid eller ammer?

Hvis du eller dit barn er gravid eller ammer, skal du drøfte dine muligheder med sundhedspersonalet.

Machine Translated by Google

Hvad er ingredienserne i COMIRNATY?

COMIRNATY indeholder følgende ingredienser:

- messenger ribonukleinsyre (mRNA)
- lipider (((4-hydroxybutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat), 2-(polyethylenglycol 2000)-N,N-ditetradecylacetamid, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfokolin og kolesterol)
- tromethamin
- tromethaminhydrochlorid
- sukrose

COMIRNATY indeholder ikke konserveringsmidler.

Disse oplysninger til modtagere og omsorgspersoner kan være blevet opdateret. For de seneste oplysninger til modtagere og omsorgspersoner, besøg venligst https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/.

Hvis du har spørgsmål, kan du tale med din læge eller besøge www.COMIRNATY.com eller ring 1-877-VAX-CO19 (1-877-829-2619).

Fremstillet til
BioNTech Manufacturing GmbH
Ved Goldgrube 12
55131 Mainz, Tyskland

Fremstillet af
Pfizer Inc., New York, NY 10001

LAB-1587-7.0
Amerikansk regeringslicens nr. 2229

Revideret: 8/2025